



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2022년09월22일
(11) 등록번호 10-2446025
(24) 등록일자 2022년09월19일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C12N 7/00 (2006.01) C12N 15/86 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C12N 7/00 (2013.01)
C12N 15/86 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2021-7019360(분할)
(22) 출원일자(국제) 2014년12월19일
심사청구일자 2021년07월21일
(85) 번역문제출일자 2021년06월22일
(65) 공개번호 10-2021-0080606
(43) 공개일자 2021년06월30일
(62) 원출원 특허 10-2016-7019672
원출원일자(국제) 2014년12월19일
심사청구일자 2019년12월18일
(86) 국제출원번호 PCT/EP2014/078929
(87) 국제공개번호 WO 2015/092058
국제공개일자 2015년06월25일
(30) 우선권주장
13199177.0 2013년12월20일
유럽특허청(EPO)(EP)
14175691.6 2014년07월03일
유럽특허청(EPO)(EP)
(56) 선행기술조사문헌
VIRUS RESEARCH (2013.10.20.), vol. 178, no. 2, pages 197-205.
VETERINARY JOURNAL (2008) vol. 175, no. 3, pages 356-363.
US20120013810 A1
EP01018557 A2

(73) 특허권자
베링거인겔하임베트메디카게엠베하
독일 인겔하임 55218
(72) 발명자
갈레이 안드레아스
독일 55216 인겔하임 암 라인 빙거 슈트라쎄 173
코포레이트 페이턴츠 베링거 인겔하임 게엠베하
켈러 크리스토프
독일 55216 인겔하임 암 라인 빙거 슈트라쎄 173
코포레이트 페이턴츠 베링거 인겔하임 게엠베하
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
장훈

전체 청구항 수 : 총 19 항

심사관 : 김정희

(54) 발명의 명칭 PRRS 바이러스 변이체, 유럽형 PRRS 바이러스 CDNA 클론, 및 이들의 용도

(57) 요약

본 발명은 동물 건강 분야에 속하고, 돼지에게 영향을 미치는 바이러스성 질환인 돼지 생식기 및 호흡기 증후군 (PRRS)을 연구하기 위한 수단, 및 PRRS의 예방, 치료 및 진단을 위한 백신, 치료제 및 진단법의 개발을 위한 수단을 제공한다. 제1 고려사항에서, 본 발명은 신규한 PRRS 바이러스 변이체에 관한 것이고, 제2 고려사항에서는 감염성 유전자형 I (EU) PRRS 바이러스 클론의 게놈을 포함하는 핵산 서열에 관한 것이다. 이에 기초하여, 향상된 특성을 갖는 신규한 PRRS 백신 후보물이 제공된다.

(52) CPC특허분류

C12N 2770/10021 (2013.01)

C12N 2770/10034 (2013.01)

C12N 2770/10043 (2013.01)

(72) 발명자

샤흐트 에릭

독일 55216 인겔하임 암 라인 빙거 슈트라쎄 173

코포레이트 페이턴즈 베링거 인겔하임 게엠베하

헤렐 마리에케

독일 55216 인겔하임 암 라인 빙거 슈트라쎄 173

코포레이트 페이턴즈 베링거 인겔하임 게엠베하

명세서

청구범위

청구항 1

유전자형 I 돼지 생식기 및 호흡기 증후군(PRRS) 바이러스로서, 상기 바이러스의 게놈이 서열번호 49, 56, 57 및 58로 이루어진 그룹으로부터 선택된 서열로 이루어진 핵산 분자에 의해 암호화되는, 유전자형 I 돼지 생식기 및 호흡기 증후군(PRRS) 바이러스.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 핵산이 서열번호 49의 서열로 이루어진, 바이러스.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 핵산이 서열번호 56의 서열로 이루어진, 바이러스.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 핵산이 서열번호 57의 서열로 이루어진, 바이러스.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 핵산이 서열번호 58의 서열로 이루어진, 바이러스.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 청구된 바이러스를 포함하는 백신으로서, 상기 백신이 약제학적으로 허용되는 부형제를 임의로 추가로 포함하는, 백신.

청구항 7

제6항에 있어서, 상기 백신이 용량(dose)당 10^4 내지 10^6 개의 바이러스 입자들을 포함하는, 백신.

청구항 8

제6항에 있어서, 돼지에서 PRRS의 치료 또는 예방 방법에 사용하기 위한, 백신.

청구항 9

제8항에 있어서, 상기 백신이 비강내, 근육내, 경구 또는 자궁내 경로에 의해 투여되는, 백신.

청구항 10

제9항에 있어서, 상기 투여가 상기 돼지에서 PRRS 증상을 감소시키거나 예방하는 PRRS에 대한 보호성 면역 반응을 유도하는, 백신.

청구항 11

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, PRRS 바이러스에 감염된 동물과 PRRS 바이러스로 백신접종된 동물 사이의 구별(DIVA)에 대한 검출 마커로서 사용하기 위한, 바이러스.

청구항 12

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 청구된 바이러스를 암호화하는, 핵산 분자.

청구항 13

제12항에 있어서, 상기 분자가 DNA 분자인, 핵산 분자.

청구항 14

제13항에 청구된 DNA 분자를 포함하는, DNA 작제물.

청구항 15

제14항에 청구된 DNA 작제물의 RNA 전사물.

청구항 16

제14항에 청구된 DNA 작제물을 포함하는, 세포.

청구항 17

적합한 양의 약제학적으로 허용되는 희석제 또는 부형제 중에 현탁된 제12항에 청구된 핵산 분자를 포함하는, 돼지에서 PRRS의 치료 또는 예방을 위한, 조성물.

청구항 18

제6항에 있어서, 상기 약제학적으로 허용되는 부형제가 용매, 분산 매질, 항원보강제(adjuvant), 안정화제, 희석제, 보존제, 항균제, 항진균제, 등장성 제제, 및 흡수 지연제(adsorption delaying agent)로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 백신.

청구항 19

제15항에 청구된 RNA 전사물을 포함하는, 세포.

발명의 설명

기술 분야

[0001]

본 발명은 동물 건강 분야에 속한다.

[0002]

제1 고려사항에서, 본 발명은 신규한 PRRS 바이러스 변이체에 관한 것이다. 또한, 본 발명은 돼지에게 영향을 미치는 바이러스성 질환인 돼지 생식기 및 호흡기 증후군(PRRS)을 연구하기 위한 이러한 PRRS 바이러스의 용도에 관한 것이고, PRRS의 예방, 치료 및 진단을 위한 백신, 치료제 및 진단법의 개발에 있어서의 이러한 PRRS 바이러스의 용도에 관한 것이다.

[0003]

제2 고려사항에서, 본 발명은 감염성 유전자형 I(EU) PRRS 바이러스 클론의 계통을 포함하는 핵산 서열에 관한 것이다. 또한, 본 발명은 돼지에서 돼지 생식기 및 호흡기 증후군(PRRS)을 예방하거나 치료하는데 유용한 약독화된 생 바이러스를 생산하기 위한 감염성 유전자형 I PRRS 바이러스 클론의 핵산 서열의 용도에 관한 것이고, PRRS의 예방, 치료 및 진단을 위한 백신, 치료제 및 진단법의 개발에 있어서의 감염성 유전자형 I PRRS 바이러스 클론의 핵산 서열의 용도에 관한 것이다.

[0004]

상기 2개의 고려사항을 종합하면, 개선된 특성을 지닌 추가의 신규한 PRRS 바이러스가 본 발명의 제3 고려사항 하에 제공된다.

배경 기술

[0005]

돼지 생식기 및 호흡기 증후군 바이러스(PRRSV)는 바이러스 패밀리에 아테리비리데(Arteriviridae)의 구성원이고, 코로나비리데(Coronaviridae)와 함께 바이러스 오더(virus order) 니도비탈레스(Nidovirales)에 속한다. PRRSV는 9개의 개방 관독 프레임(ORF), 즉, ORF1a, ORF1ab, ORF2a, ORF2ab, 및 ORF3 내지 ORF7을 포함하는 약 15킬로베이스(kilobase)의 단일-가닥의 포지티브-센스(positive-sense) RNA 계통을 갖는 외피 바이러스이다. ORF 1a 및 1ab는 바이러스성 프로테아제 nsp1, nsp2 및 nsp4의 자가-(auto-) 및 트랜스개열(transcleavage)에 의해 바이러스성 비구조적 단백질(nsp)에 프로세싱되는 거대 폴리단백질을 암호화한다(Snijder and Meulenberg, 1998). ORF4는, 바이러스 외피에서 발견되는 주요 당단백질(GP5) 및 2개의 다른 미소한 당단백질(GP2a 및 GP3)에 이어지는 미소한 당단백질(GP4)을 암호화하고, 여기서, 상기 당단백질 모두는 감염성 바이러스 생산에 중요하다.

[0006]

PRRSV는, 암돼지에서의 후기 생식 부전 및 성장하는 돼지에서의 호흡기 질환을 야기하는 돼지에서의 경제적으로 가장 중요한 감염성 제제들 중 하나로 여겨진다. 종종, PRRS 감염은, 바이러스의 면역억제 특성에 기여하는 2

차 세균 감염에 연루된다. 또한, PRRSV 바이러스혈증은 수주 동안 지속되고, 이어서, 바이러스는 림프 기관에서 여전히 수개월 동안 검출될 수 있고, 이는 숙주의 면역 반응이 바이러스를 제거하는 것이 어렵거나 제거하는 것에 실패하였음을 입증한다(Allende et al., 2000).

[0007] 뉴클레오타이드 서열 수준에서 약 40%만큼 나뉘는 유사한 임상학적 징후를 야기하는 2개의 별개의 바이러스성 PRRSV 유전자형, 유전자형 I(EU) 및 유전자형 II(US)이 존재한다. 북 아메리카(US) 원형(prototype) 스트레인은 VR-2332이고, 한편, 유럽(EU) 원형 스트레인은 렐리스타드 바이러스이다.

[0008] 그러나, 제1 고려사항에서, PRRS 바이러스 스트레인은 높은 생물 다양성(biological diversity)을 갖고 개인 농장으로 신속하게 전개되고(Badaoui et al. BMC Veterinary Research 2013, 9:58), 신규한 PRRSV 단리물은, PRRS를 보다 잘 이해하기 위해, 상기 질환을 이의 상이한 형태로 재생성시키기 위해, 비교 시험을 위해, 그리고 PRRS의 예방, 치료 및 진단을 위한 신규한 백신, 의약 및 진단법의 개발을 위한 플랫폼으로서 요구된다.

[0009] 제2 고려사항에서, PRRS 바이러스의 감염성 cDNA 클론의 증가하는 숫자는 과학계에 입수가능해지고 있고, 이의 대부분은 US형의 바이러스에 기초한다. 그러나, EU형의 경우, 소수의 클론들만이 입수가능하다. 따라서, PRRS를 보다 잘 이해하기 위해, 비교 시험을 위해, 그리고 PRRS의 예방, 치료 및 진단을 위한 신규한 백신, 의약 및 진단법의 개발을 위한 플랫폼으로서 유럽형(유전자형 I) PRRS 바이러스의 신규한 감염성 cDNA 클론에 대한 강력한 필요성이 존재하고, 여기서, cDNA 클론의 사용은 높은 수율의 바이러스 생산을 초래한다. 따라서, PRRS 백신 연구에서 실험적 편리성을 위해, 유전자형 I PRRS 바이러스를 고량으로 생산되게 하는 감염성 cDNA 클론이 필요할 수 있다.

발명의 내용

[0010] 상기 기술적 문제에 대한 해소는 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용 및 청구범위에 특성화된 실시형태들에 의해 달성된다.

[0011] 따라서, 본 발명은 상이한 양상들 및 실시형태들에서 청구범위에 따라 실행된다.

[0012] 1. 본 발명의 제1 고려사항

[0013] 본 섹션에서 상세하게 설명되는 제1 고려사항에 따르면, 본 발명은 놀랍게도 수태지에서 중증의 임상 징후를 유도할 수 있는 신규한 PRRS 바이러스의 단리에 기초한다. 이러한 PRRS 바이러스 변이체의 더 근접한 분석은 상기 바이러스의 ORF4 유전자 내의 유의한 결실을 밝혔다.

[0014] 따라서, 한 양상에서, 본 발명은 돼지 생식기 및 호흡기 증후군(PRRS) 바이러스로서, 상기 바이러스는 하기 (a), (b), (c), (d), (e) 및 (f)로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, PRRS 바이러스에 관한 것이고:

[0015] (a) 서열번호 1 내지 서열번호 12로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하는 ORF4 단백질 포함하는 PRRS 바이러스;

[0016] (b) 야생형 유전자형 I PRRS 바이러스의 ORF4 단백질과 비교하여 처음 2개의 예측되는 N-말단 β -시트들 사이에 위치한 영역에 9, 10, 11개 또는 그 이상의 아미노산 잔기들이 결실된 ORF4 단백질을 포함하는, PRRS 바이러스, 바람직하게는 유전자형 I PRRS 바이러스;

[0017] (c) 야생형 유전자형 II PRRS 바이러스와 비교하여 처음 2개의 예측되는 N-말단 β -시트들 사이의 영역에 5, 6, 7개 또는 그 이상의 아미노산 잔기들이 결실된 ORF4 단백질을 포함하는, 유전자형 II PRRS 바이러스;

[0018] (d) 아미노산 위치 50 내지 71 사이에 9, 10, 11개 또는 그 이상의 아미노산 잔기들이 결실된 ORF4 단백질을 포함하는, PRRS 바이러스, 바람직하게는 유전자형 I PRRS 바이러스(여기서, 상기 아미노산 위치의 번호매김은 렐리스타드(Lelystad) 바이러스의 ORF4 단백질의 아미노산 서열을 나타낸다);

[0019] (e) 아미노산 위치 50 내지 67 사이에 5, 6, 7개 또는 그 이상의 아미노산 잔기들이 결실된 ORF4 단백질을 포함하는, 유전자형 II PRRS 바이러스(여기서, 상기 아미노산 위치의 번호매김은 PRRS 바이러스 VR2332의 ORF4 단백질의 아미노산 서열을 나타낸다);

[0020] (f) (a), (b), (c), (d) 및 (e)의 임의의 조합;

[0021] 추가의 양상에서, 본 발명은 각각 하기 A), B), C), D), E) 및 F)로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 돼지 생식기 및 호흡기 증후군(PRRS) 바이러스에 관한 것이다:

- [0022] A) PRRS 바이러스의 게놈이, 서열번호 1 내지 서열번호 12로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하는 ORF4 단백질을 암호화하는 핵산 분자를 포함하는, PRRS 바이러스;
- [0023] B) PRRS 바이러스의 게놈이, 야생형 유전자형 I PRRS 바이러스의 ORF4 단백질과 비교하여, 상기 처음 2개의 예측되는 N-말단 β -시트들 사이에 위치하는 영역에 9, 10, 11개 또는 그 이상의 아미노산 잔기들이 결실된 ORF4 단백질을 암호화하는 핵산 분자를 포함하는, PRRS 바이러스, 바람직하게는 유전자형 I PRRS 바이러스;
- [0024] C) 유전자형 II PRRS 바이러스의 게놈이, 야생형 유전자형 II PRRS 바이러스와 비교하여, 상기 처음 2개의 예측되는 N-말단 β -시트들 사이의 영역에 5, 6, 7개 또는 그 이상의 아미노산 잔기들이 결실된 ORF4 단백질을 암호화하는 핵산 분자를 포함하는, 유전자형 II PRRS 바이러스;
- [0025] D) PRRS 바이러스의 게놈이, 아미노산 위치 50 내지 71 사이에 9, 10, 11개 또는 그 이상의 아미노산 잔기들이 결실된 ORF4 단백질을 암호화하는 핵산 분자를 포함하는, PRRS 바이러스, 바람직하게는 유전자형 I PRRS 바이러스(여기서, 상기 아미노산 위치의 번호매김은 렐리스타드 바이러스의 ORF4 단백질의 아미노산 서열을 나타낸다);
- [0026] E) 유전자형 II PRRS 바이러스의 게놈이, 아미노산 위치 50 내지 67 사이에 5, 6, 7개 또는 그 이상의 아미노산 잔기들이 결실된 ORF4 단백질을 암호화하는 핵산 분자를 포함하는, 유전자형 II PRRS 바이러스(여기서, 상기 아미노산 위치의 번호매김은 PRRS 바이러스 VR2332의 ORF4 단백질의 아미노산 서열을 나타낸다);
- [0027] F) A), B), C), D) 및 E)의 임의의 조합.
- [0028] 바람직하게는, 이하에 "본 발명의 PRRS 바이러스"로서도 칭하는 상기 PRRS 바이러스는 단리된 PRRS 바이러스이다.
- [0029] 본 발명의 맥락 내에서, 특히 어구 "영역에 아미노산 잔기들"은 어구 "영역에 위치하는 아미노산 잔기들"과 동등함이 이해되고, 각각, 특히 용어 "아미노산 위치들 사이의 아미노산 잔기들"은 용어 "아미노산 위치들 사이의 영역에 위치하는 아미노산 잔기들"과 상호교환될 수 있음이 이해된다.
- [0030] 추가로 용어 "유전자형 I" 및 "유전자형 II"는 PRRSV의 맥락에서 문헌에 빈번하게 사용되는 용어 "유전자형 1" 및 "유전자형 2"와 또는 "1형" 및 "2형"과 동등함이 이해된다.
- [0031] 따라서, 제1 양상 ((a))에 따르면, 본 발명의 PRRS 바이러스는 서열번호 1 내지 서열번호 12로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하는 ORF4 단백질을 포함하는 PRRS 바이러스이고, 여기서, 상기 ORF4 단백질은 바람직하게는 서열번호 13 내지 서열번호 24로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, 상기 ORF4 단백질은 예시의 비-제한적 실시형태에서 서열번호 31의 아미노산 서열을 포함한다.
- [0032] 각각, 제1 양상 ((A))에 따르면, 본 발명의 PRRS 바이러스는, PRRS 바이러스의 게놈이, 서열번호 1 내지 서열번호 12로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하는 ORF4 단백질을 암호화하는 핵산 분자를 포함하는, PRRS 바이러스이고, 여기서, 상기 ORF4 단백질은 바람직하게는 서열번호 13 내지 서열번호 24로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 아미노산 서열을 포함하고, 상기 ORF4 단백질은 예시의 비-제한적 실시형태에서 서열번호 31의 아미노산 서열을 포함한다.
- [0033] 제2 양상 ((b))에 따르면, 본 발명의 PRRS 바이러스는, 야생형 유전자형 I PRRS 바이러스의 ORF4 단백질과 비교하여, 처음 2개의 예측되는 N-말단 β -시트들 사이의 영역에 9, 10, 11개 또는 그 이상의 아미노산 잔기들이 결실된 ORF4 단백질을 포함하는, PRRS 바이러스, 특히, 유전자형 I PRRS 바이러스이고, 여기서, 상기 처음 2개의 예측되는 N-말단 β -시트들은 바람직하게는 서열번호 25 및 서열번호 26에 제시된 2개의 아미노산 서열이거나, 바람직하게는 서열번호 29 및 서열번호 30에 제시된 2개의 아미노산 서열이고, 예시의 비-제한적 실시형태에서 상기 ORF4 단백질은 서열번호 32의 아미노산 서열을 포함한다.
- [0034] 각각, 제2 양상 ((B))에 따르면, 본 발명의 PRRS 바이러스는, PRRS 바이러스의 게놈이, 야생형 유전자형 I PRRS 바이러스의 ORF4 단백질과 비교하여, 처음 2개의 예측되는 N-말단 β -시트들 사이의 영역에 9, 10, 11개 또는 그 이상의 아미노산 잔기들이 결실된 ORF4 단백질을 암호화하는 핵산 분자를 포함하는, PRRS 바이러스, 특히, 유전자형 I PRRS 바이러스이고, 여기서, 상기 처음 2개의 예측되는 N-말단 β -시트들은 바람직하게는 서열번호 25 및 서열번호 26에 제시된 2개의 아미노산 서열이거나, 바람직하게는 서열번호 29 및 서열번호 30에 제시된 2개의 아미노산 서열이고, 예시의 비-제한적 실시형태에서 상기 ORF4 단백질은 서열번호 32의 아미노산 서열을 포함한다.

- [0035] 본원에 기술되는 바와 같이, 비교의 목적을 위해, 야생형 유전자형 I PRRS 바이러스는 원형 유전자형 I 렐리스타드 바이러스인 것이 바람직하다. 렐리스타드 바이러스의 게놈은 서열번호 41의 핵산 서열에 의해 암호화된다.
- [0036] 제3 양상 ((c))에 따르면, 본 발명의 PRRS 바이러스는, 야생형 유전자형 II PRRS 바이러스와 비교하여, 처음 2개의 예측되는 N-말단 β -시트들 사이의 영역에 5, 6, 7개 또는 그 이상의 아미노산 잔기들이 결실된 ORF4 단백질을 포함하는, 유전자형 II PRRS 바이러스이고, 여기서, 상기 처음 2개의 예측되는 N-말단 β -시트들은 바람직하게는 서열번호 27 및 서열번호 28에 제시된 2개의 아미노산 서열이고, 상기 ORF4 단백질은 예시의 비-제한적 실시형태에서 서열번호 33의 아미노산 서열을 포함한다.
- [0037] 각각, 제3 양상 ((C))에 따르면, 본 발명의 PRRS 바이러스는, PRRS 바이러스의 게놈이, 야생형 유전자형 II PRRS 바이러스와 비교하여, 처음 2개의 예측되는 N-말단 β -시트들 사이의 영역에 5, 6, 7개 또는 그 이상의 아미노산 잔기들이 결실된 ORF4 단백질을 암호화하는 핵산 분자를 포함하는, 유전자형 II PRRS 바이러스이고, 여기서, 상기 처음 2개의 예측되는 N-말단 β -시트들은 바람직하게는 서열번호 27 및 서열번호 28에 제시된 2개의 아미노산 서열이고, 상기 ORF4 단백질은 예시의 비-제한적 실시형태에서 서열번호 33의 아미노산 서열을 포함한다.
- [0038] 본원에 언급되는 바와 같이, 비교의 목적을 위해, 야생형 유전자형 II PRRS 바이러스는 원형 유전자형 II 바이러스 VR2332인 것이 바람직하다. 바이러스 VR2332의 게놈은 서열번호 42의 핵산 서열에 의해 암호화된다.
- [0039] 본 발명의 맥락에서, 아미노산 잔기들의 결실은 바람직하게는 연속적 아미노산 잔기들의 결실이다. 따라서, 예를 들면, 본원에서 기술되는 9, 10, 11개 또는 그 이상의 아미노산 잔기들의 결실은 바람직하게는 9, 10, 11개 또는 그 이상의 연속적 아미노산 잔기들의 결실이고, 각각, 본원에서 기술되는 5, 6, 7개 또는 그 이상의 아미노산 잔기들의 결실은 바람직하게는 5, 6, 7개 또는 그 이상의 연속적 아미노산 잔기들의 결실이다.
- [0040] 제4 양상 ((d))에 따르면, 본 발명의 PRRS 바이러스는 아미노산 위치 50 내지 71 사이에 9, 10, 11개 또는 그 이상의 아미노산 잔기들이 결실되거나 바람직하게는 11, 12, 13, 14, 15, 16, 또는 17개의 아미노산 잔기들이 결실된 ORF4 단백질을 포함하는, PRRS 바이러스, 바람직하게는 유전자형 I PRRS 바이러스이고, 여기서, 상기 아미노산 위치의 번호매김은 렐리스타드 바이러스의 ORF4 단백질의 아미노산 서열을 나타내고, 비-제한적 예시의 실시형태에서 아미노산 위치 50 내지 71 사이에 11개의 아미노산 잔기들이 결실된 ORF4 단백질은 서열번호 34의 아미노산 서열을 포함하는 ORF4 단백질이다.
- [0041] 각각, 제4 양상 ((D))에 따르면, 본 발명의 PRRS 바이러스는, PRRS 바이러스의 게놈이, 아미노산 위치 50 내지 71 사이에 9, 10, 11개 또는 그 이상의 아미노산 잔기들이 결실되거나 바람직하게는 11, 12, 13, 14, 15, 16 또는 17개의 아미노산 잔기들이 결실된 ORF4 단백질을 암호화하는 핵산 분자를 포함하는, PRRS 바이러스, 바람직하게는 유전자형 I PRRS 바이러스이고, 여기서, 상기 아미노산 위치의 번호매김은 렐리스타드 바이러스의 ORF4 단백질의 아미노산 서열을 나타내고, 비-제한적 예시의 실시형태에서 아미노산 위치 50 내지 71 사이에 11개의 아미노산 잔기들이 결실된 ORF4 단백질은 서열번호 34의 아미노산 서열을 포함하는 ORF4 단백질이다.
- [0042] 본원에서 기술되는 바와 같이, 렐리스타드 바이러스와 관련된 아미노산 위치의 번호매김은 렐리스타드 바이러스의 전장 ORF4 단백질의 아미노산 서열을 나타낸다. 그러므로, 이러한 맥락에서 언급된 아미노산 위치의 번호매김은 (N-말단) 아미노산 위치 1에 메티오닌 잔기를 포함하는 183개 아미노산 잔기들을 갖는 렐리스타드 단백질의 ORF4 단백질에 관한 것이다.
- [0043] 따라서, 본 발명의 맥락에서 사용되는 어구 "여기서, 상기 아미노산 위치의 번호매김은 렐리스타드 바이러스의 ORF4 단백질의 아미노산 서열을 나타낸다"는 서열번호 43에 제시된 ORF4 단백질의 서열을 나타낸다.
- [0044] 제5 양상 ((e))에 따르면, 본 발명의 PRRS 바이러스는, 아미노산 위치 50 내지 67 사이에 5, 6, 7개 또는 그 이상의 아미노산 잔기들이 결실되거나 바람직하게는 8, 9, 10, 11개 또는 그 이상의 아미노산 잔기들이 결실된 ORF4 단백질을 포함하는, 유전자형 II PRRS 바이러스이고, 여기서, 상기 아미노산 위치의 번호매김은 PRRS 바이러스 VR2332의 ORF4 단백질의 아미노산 서열을 나타내고, 비-제한적 예시의 실시형태에서 아미노산 위치 50 내지 67 사이에 7개의 아미노산 잔기들이 결실된 ORF4 단백질은 서열번호 35의 아미노산 서열을 포함하는 ORF4 단백질이다.
- [0045] 각각, 제5 양상 ((E))에 따르면, 본 발명의 PRRS 바이러스는, PRRS 바이러스의 게놈이, 아미노산 위치 50 내지 67 사이에 5, 6, 7개 또는 그 이상의 아미노산 잔기들이 결실되거나 바람직하게는 8, 9, 10, 11개 또는 그 이상의

의 아미노산 잔기들이 결실된 ORF4 단백질을 암호화하는 핵산 분자를 포함하는, 유전자형 II PRRS 바이러스이고, 여기서, 상기 아미노산 위치의 번호매김은 PRRS 바이러스 VR2332의 ORF4 단백질의 아미노산 서열을 나타내고, 비-제한적 예시의 실시형태에서 아미노산 위치 50 내지 67 사이에 7개의 아미노산 잔기들이 결실된 ORF4 단백질은 서열번호 35의 아미노산 서열을 포함하는 ORF4 단백질이다.

[0046] 본원에 기술되는 바와 같이, PRRS 바이러스 VR2332와 관련된 아미노산 위치의 번호매김은 PRRS 바이러스 VR2332의 전장 ORF4 단백질의 아미노산 서열을 나타낸다. 그러므로, 이러한 맥락에서 언급된 아미노산 위치의 번호매김은 (N-말단) 아미노산 위치 1에 메티오닌 잔기를 포함하는 178개 아미노산 잔기들을 갖는 VR2332 바이러스의 ORF4 단백질에 관한 것이다.

[0047] 따라서, 본 발명의 맥락에서 사용되는 어구 "여기서, 상기 아미노산 위치의 번호매김은 178개의 아미노산 잔기들을 갖는 PRRS 바이러스 VR2332의 ORF4 단백질의 아미노산 서열을 나타낸다"는 서열번호 44에 제시된 ORF4 단백질의 서열을 나타낸다.

[0048] 제6 양상 ((f))에 따르면, 본 발명의 PRRS 바이러스는 본원에 기술되는 양상 (a), (b), (c), (d) 및 (e)의 임의의 조합, 바람직하게는 양상 (a), (b) 및 (d)의 임의의 조합 또는 양상 (a), (c) 및 (e)의 임의의 조합이다. 이러한 맥락 내에서, 특히 어구 "(a), (b), (c), (d) 및 (e)의 임의의 조합" 및 "양상 (a), (b), (c), (d) 및 (e)의 임의의 조합"은 각각 본원에서 기술되는 (a), (b), (c), (d) 및 (e)의 임의의 PRRS 바이러스의 특성들의 조합을 갖는 PRRS 바이러스를 의미하고, 여기서, 양상 (a), (b) 및/또는 (c)의 임의의 PRRS 바이러스의 특성의 조합 또는 양상 (a), (c) 및 (e)의 임의의 PRRS 바이러스의 특성의 조합이 특히 바람직함이 이해된다.

[0049] 각각, 제6 양상 ((F))에 따르면, 본 발명의 PRRS 바이러스는 본원에 기술되는 양상 (A), (B), (C), (D) 및 (E)의 임의의 조합, 바람직하게는 양상 (A), (B) 및 (D)의 임의의 조합 또는 양상 (A), (C) 및 (E)의 임의의 조합이다. 이러한 맥락 내에서, 특히 어구 "(A), (B), (C), (D) 및 (E)의 임의의 조합" 및 "양상 (A), (B), (C), (D) 및 (E)의 임의의 조합"은 각각 본원에서 기술되는 (A), (B), (C), (D) 및 (E)의 임의의 PRRS 바이러스의 특성들의 조합을 갖는 PRRS 바이러스를 의미하고, 여기서, 양상 (A), (B) 및/또는 (D)의 임의의 PRRS 바이러스의 특성의 조합 또는 양상 (A), (C) 및 (E)의 임의의 PRRS 바이러스의 특성의 조합이 특히 바람직함이 이해된다.

[0050] 본 발명의 PRRS 바이러스는 바람직하게는

[0051] - 서열번호 36의 아미노산 서열과 84.5%, 바람직하게는 90% 이상, 보다 바람직하게는 95% 이상, 더욱 바람직하게는 97% 이상, 그리고 특히 바람직하게는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나 이로 이루어지는 ORF4 단백질, 또는

[0052] - 서열번호 37의 핵산 서열과 83.5% 이상, 바람직하게는 90% 이상, 보다 바람직하게는 95% 이상, 더욱 바람직하게는 97% 이상, 그리고 특히 바람직하게는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 암호화되는 아미노산 서열을 포함하거나 이로 이루어지는 ORF4 단백질(여기서, 상기 PRRS 바이러스는 바람직하게는 유전자형 I PRRS 바이러스이다)을 포함하고,

[0053] 여기서, 상기 PRRS 바이러스는 특히 유전자형 I PRRS 바이러스이다.

[0054] 본원에서 사용되는 바와 같이, 특히 용어 "서열번호 36의 아미노산과의 서열 동일성"은 각각 용어 "서열번호 36의 길이에 걸친 서열번호 36의 아미노산 서열과의 서열 동일성"과, 또는 서열번호 36의 전체 길이에 걸친 서열번호 36의 아미노산 서열과의 서열 동일성"과 동등함이 이해된다.

[0055] 추가로, 본원에서 사용되는 바와 같이, 특히 용어 "서열번호 37의 핵산 서열과의 서열 동일성"은 각각 용어 "서열번호 37의 길이에 걸친 서열번호 37의 핵산 서열과의 서열 동일성"과, 또는 서열번호 37의 전체 길이에 걸친 서열번호 37의 핵산 서열과의 서열 동일성"과 동등함이 이해된다.

[0056] 본 발명의 제1 고려사항의 맥락에서의 서열 동일성은 진행방향 정렬(progressive alignment)에 기초하는 것으로서 이해된다(본원에 인용에 의해 포함되는 문헌[Feng, D. F. and Doolittle, R. F. (1987) Progressive sequence alignment as a prerequisite to correct phylogenetic trees. J. Mol. Evol., 25(4):351-360]). 이러한 방법은 서열들을 정렬로 조합하는 것에 기초하고, 이는 결국 다른 서열 또는 정렬과 조합되어 보다 큰 정렬이 형성될 수 있다. 입력 서열이 단일 다중 정렬(single multiple alignment)에 결합될 때까지 상기 절차를 반복한다. 본 발명의 목적을 위해, 서열 동일성 백분율(%)은 소프트웨어 CLC MAIN WORKBENCH 4.1.1(CLC BIO)로 측정한다.

- [0057] 한 예시적이고 비-제한적인 실시형태에서, 본 발명의 PRRS 바이러스는, PRRS 바이러스의 게놈이 서열번호 38의 핵산 서열과 84.5% 이상, 바람직하게는 90% 이상, 보다 바람직하게는 95% 이상, 더욱 바람직하게는 97% 이상, 그리고 특히 바람직하게는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 핵산 분자에 의해 암호화되는 RNA 분자를 포함하는, 유전자형 I PRRS이다.
- [0058] 본원에서 사용되는 바와 같이, 특히 용어 "서열번호 38의 핵산 서열과의 서열 동일성"은 각각 "서열번호 38의 길이에 걸친 서열번호 38의 핵산 서열과의 서열 동일성"과, 또는 서열번호 38의 전체 길이에 걸친 서열번호 38의 핵산 서열과의 서열 동일성"과 동등함이 이해된다.
- [0059] 다른 바람직한 양상에 따르면, 본 발명의 PRRS 바이러스는 수태한 암돼지에서의 생식기 증상 및/또는 새끼 돼지에서의 호흡기 증상을 유도할 수 있다.
- [0060] 추가의 바람직한 양상에 따르면, 본 발명의 PRRS 바이러스는 수태지에서의 호흡기 증상을 유도할 수 있다.
- [0061] 따라서, 본 발명의 PRRS 바이러스는 바람직하게는 감염성 PRRS 바이러스이다.
- [0062] 본 발명에 따른 용어 "감염성 PRRS 바이러스"는 특히 돼지(swine)를 감염시키는, 관련 질환, 돼지 생식기 및 호흡기 증후군(PRRS)을 야기하는 PRRS 바이러스로서 이해된다.
- [0063] 본 발명의 PRRS 바이러스에 의한 돼지의 상기 감염은 특히 숙주 세포에의 바이러스의 부착, 상기 세포로의 바이러스의 진입, 비리온의 분해(disassembly), 바이러스성 게놈의 복제 및 전사, 바이러스성 단백질의 발현 및 새로운 감염성 바이러스성 입자의 조립 및 방출을 포함한다.
- [0064] 다른 양상에서, 본 발명은 추가로 PRRS 바이러스 내에 외인성 RNA를 포함하도록 유전학적으로 변형된 PRRS 바이러스, 바람직하게는 본 발명의 PRRS 바이러스에 관한 것이고, 여기서, 상기 외인성 RNA는 바람직하게는
- [0065] a) 서열번호 1 내지 서열번호 12 또는 서열번호 13 내지 서열번호 24로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 아미노산 서열을 암호화하는 상기 바이러스의 ORF4 유전자의 영역에;
- [0066] b) 야생형 유전자형 I PRRS 바이러스의 ORF4 단백질과 비교하여, 처음 2개의 예측되는 N-말단 β -시트들 사이에 위치하는 영역을 암호화하는 상기 바이러스의 ORF4 유전자의 영역에;
- [0067] c) 야생형 유전자형 II PRRS 바이러스의 ORF4 단백질과 비교하여, 처음 2개의 예측되는 N-말단 β -시트들 사이에 위치하는 영역을 암호화하는 상기 바이러스의 ORF4 유전자의 영역에;
- [0068] d) 아미노산 위치 50 내지 71 사이에 위치하는 영역을 암호화하는 상기 바이러스의 ORF4 유전자의 영역에 (여기서, 상기 아미노산 위치의 번호매김은 텔리스타드 바이러스의 ORF4 단백질의 아미노산 서열을 나타낸다); 또는
- [0069] e) 아미노산 위치 50 내지 67 사이에 위치하는 영역을 암호화하는 상기 바이러스의 ORF4 유전자의 영역에 (여기서, 상기 아미노산 위치의 번호매김은 PRRS 바이러스 VR2332의 ORF4 단백질의 아미노산 서열을 나타낸다)
- [0070] 삽입된다.
- [0071] 본원에서 사용되는 용어 "외인성 RNA" 또는 "외인성 핵산 서열"은 특히 외부적 공급원으로부터의, 예를 들면, 재조합 서열로부터의 PRRS 바이러스의 게놈에 도입된 핵산 서열을 나타낸다. 이러한 외부적 공급원의 예로는 PRRSV 유도된 서열뿐만 아니라 비 PRRSV 유도된 서열도 포함된다. 보다 구체적으로, 외인성 핵산 서열의 도입은 각각 비-자연 발생 부분을 갖는 게놈 또는 유전자를 초래한다. 따라서, 본원에서 사용되는 용어 "외인성 RNA"는 특히 PRRS 바이러스 게놈에서 자연적으로 발견되지 않는 뉴클레오타이드 서열을 나타낸다. 이러한 비-자연 발생 부분 또는 자연적으로 발견되지 않는 서열은 또한 각각 하나의 자연 발생 뉴클레오타이드 서열을 다른 자연 발생 뉴클레오타이드 서열에 삽입하는 것의 결과물일 수 있다.
- [0072] 본원에 기술되는 외인성 RNA는 특히 목적하는 에피토프, 생체 반응 조절제, 성장 인자, 인식 서열, 및 융합 단백질로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 발현 생성물을 암호화하고, 여기서, 상기 목적하는 에피토프는 바람직하게는 항원 또는 수의 병원체(veterinary pathogen) 또는 독소로부터의 목적하는 에피토프이다.
- [0073] 한 바람직한 실시형태에서, 상기 목적하는 에피토프는 PRRS 바이러스의 ORF5 유전자에 의해 암호화되는 펩타이드이고, 여기서, PRRS 바이러스의 ORF5 유전자에 의해 암호화되는 상기 펩타이드는 특히 서열번호 39에 제시된 서열의 4개 이상의 연속적 아미노산 잔기들을 포함하거나 이들로 이루어지거나, 보다 구체적으로는 PRRS 바이러스의 ORF5 유전자에 의해 암호화되는 상기 펩타이드는 서열번호 39의 아미노산 서열을 포함하거나 이로 이루어

진다.

- [0074] 다른 바람직한 실시형태에서, 상기 목적하는 에피토프는 상이한 PRRS 바이러스 스트레인의 ORF4 단백질(GP4)의 엑토도메인이고, 여기서, 상기 상이한 PRRS 바이러스 스트레인의 GP4의 상기 엑토도메인은 특히 서열번호 40에 제시된 서열의 4개 이상의 연속적 아미노산 잔기들을 포함하거나 이들로 이루어지거나, 보다 구체적으로 상이한 PRRS 바이러스 스트레인의 GP4의 상기 엑토도메인은 서열번호 40의 아미노산 서열을 포함하거나 이로 이루어진다.
- [0075] 본 발명은 추가로 의약으로서 사용하기 위한 본원에 기술되는 바와 같은 PRRS 바이러스 내에 외인성 RNA를 포함하도록 유전학적으로 변형된 PRRS 바이러스를 제공한다.
- [0076] 또한, 본 발명은 특히 본원에 기술되는 PRRS 바이러스가 동물에게 투여되는 경우에 내재적으로 백신접종 효과를 유도하는 경우 챌린지 바이러스로서 사용하기 위한 PRRS 바이러스를 제공한다.
- [0077] 본 발명의 특히 본 발명의 PRRS 바이러스가 동물에게 투여되는 경우에 백신접종 효과를 유도하지 않는 경우 챌린지 바이러스로서의 본 발명의 PRRS 바이러스의 용도를 추가로 제공한다.
- [0078] 본원에 언급되는 용어 "동물"은 특히 돼지(swine), 보다 구체적으로는 피그(pig), 바람직하게는 가축용 피그를 나타낸다.
- [0079] 바람직하게, PRRS 바이러스는 동물에게 비강내, 근육내, 경구 또는 자궁내 경로를 통해 각각 투여될 예정이거나 투여된다.
- [0080] 또한, 본 발명은 바람직하게는 감염된 동물과 백신접종된 동물 사이의 차이(DIVA)에 대한 검출 마커로서의 본원에 기술되는 PRRS 바이러스의 용도를 제공한다.
- [0081] 추가의 양상에 따르면, 본 발명은 또한 본원에 기술되는 PRRS 바이러스를 암호화하는 DNA 분자에 관한 것이고, 여기서, 상기 DNA 분자는 바람직하게는 단리된 DNA 분자이고/이거나, 상기 DNA 분자는 바람직하게는 서열번호 38의 핵산 서열과 84.5% 이상, 바람직하게는 90% 이상, 보다 바람직하게는 95% 이상, 더욱 바람직하게는 97% 이상, 그리고 특히 바람직하게는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 핵산 분자를 포함한다.
- [0082] 본 발명은 추가로 본원에 기술되는 DNA 분자를 포함하는 DNA 작제물을 제공하고, 여기서, 상기 DNA 작제물은 특히 플라스미드와 같은 DNA 벡터이다. DNA 벡터 또는 플라스미드에 본 발명의 DNA 분자가 삽입될 수 있는 DNA 벡터 또는 플라스미드는 당해 분야 숙련자들에게 인지될 것이다. 본원에 기술되는 DNA 작제물은 바람직하게는 단리된 DNA 작제물이다. 본원에서 사용되는 용어 "DNA 분자를 포함하는"은 특히 용어 "DNA 분자의 서열을 포함하는"과 동등함이 이해된다.
- [0083] 추가로, 본 발명은 본원에 기술되는 DNA 작제물의 RNA 전사물을 제공하고, 여기서, 상기 RNA 전사물은 바람직하게는 단리된 RNA 전사물이다.
- [0084] 또한, 본 발명은 본원에 기술되는 DNA 작제물로 형질감염된 세포를 제공하고, 여기서, 상기 세포는 바람직하게는 단리된 세포이다.
- [0085] 추가로, 본 발명은 본원에서 언급되는 RNA 전사물로 형질감염된 세포를 제공하고, 여기서, 상기 세포는 바람직하게는 단리된 세포이다.
- [0086] 본원에서 언급되는 용어 "세포들" 또는 "세포"는 바람직하게는 포유동물 세포, 특히 돼지 또는 유인원 세포, 예를 들면, MA-104 세포 또는 MARC-145 세포 또는 베로(Vero) 세포를 나타내고, 보다 바람직하게는 용어 "세포들" 또는 "세포"는 PRRS 바이러스의 숙주 세포, 즉, 돼지 대식세포를 나타냄이 이해된다. 따라서, 본원에서 언급되는 세포는 바람직하게는 돼지 세포, 유인원 세포, MA-104 세포, MARC-145 세포, 베로 세포 및 돼지 대식세포로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.
- [0087] 추가의 양상에서, 본 발명은 본원에 기술되는 PRRS 바이러스의 생산 방법을 제공하고, 여기서, 상기 방법은 본원에 기술되는 DNA 작제물로 세포를 형질감염시키고, 임의로 세포 및/또는 배지로부터 상기 바이러스를 수거하는 단계를 포함한다.
- [0088] 다른 양상에서, 본 발명은 본원에 기술되는 PRRS 바이러스를 생산하는 방법을 제공하고, 여기서, 상기 방법은 본원에 기술되는 RNA 전사물로 세포를 형질감염시키고, 임의로 세포 및/또는 배지로부터 상기 바이러스를 수거하는 단계를 포함한다.

- [0089] 본원에 기술되는 핵산/DNA 분자의 생산은 당해 분야 기술 범위 내이고, 그 중에서도 문헌[Sambrook et al., 2001, Molecular Cloning, A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY; Ausubel, et al., 2003, Current Protocols In Molecular Biology, Greene Publishing Associates & Wiley Interscience, NY; Innis et al. (eds), 1995, PCR Strategies, Academic Press, Inc., San Diego; 및 Erlich (ed), 1994, PCR Technology, Oxford University Press, New York]에 기술되어 있는 재조합 기술에 따라 수행될 수 있고, 상기 문헌들은 전부 본원에 인용에 의해 포함된다.
- [0090] **2. 본 발명의 제2 고려사항**
- [0091] 이 섹션에서 상세하게 설명되는 제2 고려사항에 따르면, 본 발명은 한 양상에서 유전자형 I PRRS 바이러스를 암호화하고 세포에 형질감염되는 경우에 생 바이러스를 생산할 수 있는 핵산 분자를 제공하고, 여기서, 상기 분자는
- [0092] - 서열번호 45의 핵산 서열과 95% 이상의 서열 동일성을 갖는 제1 핵산 서열,
- [0093] - 상기 제1 핵산 서열의 5' 말단을 플랭킹하고 서열번호 46의 핵산 서열과 95% 이상의 서열 동일성을 갖는, 제2 핵산 서열,
- [0094] - 상기 제1 핵산 서열의 3' 말단을 플랭킹하고 서열번호 47의 핵산 서열과 95% 이상의 서열 동일성을 갖는, 제3 핵산 서열, 및
- [0095] - 상기 제3 핵산 서열의 3' 말단을 플랭킹하는 폴리아데닌 뉴클레오타이드 서열
- [0096] 을 포함한다.
- [0097] 바람직하게는,
- [0098] - 상기 제1 핵산 서열은 서열번호 45의 핵산 서열과 96% 이상, 바람직하게는 97% 이상, 보다 바람직하게는 98% 이상, 더욱 바람직하게는 99% 이상, 그리고 특히 바람직하게는 100%의 서열 동일성을 갖고/갖거나;
- [0099] - 상기 제2 핵산 서열은 서열번호 46의 핵산 서열과 96% 이상, 바람직하게는 97% 이상, 보다 바람직하게는 98% 이상, 더욱 바람직하게는 99% 이상, 그리고 특히 바람직하게는 100%의 서열 동일성을 갖고/갖거나;
- [0100] - 상기 제3 핵산 서열은 서열번호 47의 핵산 서열과 96% 이상, 바람직하게는 97% 이상, 보다 바람직하게는 98% 이상, 더욱 바람직하게는 99% 이상, 그리고 특히 바람직하게는 100%의 서열 동일성을 갖고/갖거나;
- [0101] - 상기 폴리아데닌 뉴클레오타이드 서열은 n개의 아데닌 뉴클레오타이드로 이루어지고, 여기서, n은 1 내지 51 사이의 임의의 정수이고, 여기서, n은 바람직하게는 12, 13 또는 14이다.
- [0102] 본 발명의 핵산 분자는 바람직하게는 DNA 분자이다. 바람직하게, 상기 핵산 분자는 단리된 핵산 분자이다.
- [0103] 본 발명의 맥락 내에서, 특히 용어 "폴리아데닌 뉴클레오타이드 서열"은 각각 용어 "폴리아데닐산 서열" 또는 "폴리 (A) 테일"과 동등함이 이해된다. 본원에 기술되는 용어 "아데닌 뉴클레오타이드(들)"는 특히 용어 "테옥시아데닐레이트(들)"와 동등함이 이해된다.
- [0104] 본원에 기술되는 어구 "...의 5' 말단을 플랭킹하는 뉴클레오타이드 서열"은 특히 어구 "...의 5' 말단과 공유결합적으로 링크된 뉴클레오타이드 서열" 또는 각각 "뉴클레오타이드 서열의 3' 말단 뉴클레오타이드가 ...의 5' 말단 뉴클레오타이드와 공유결합적으로 링크된 뉴클레오타이드 서열"과 동등하고, 여기서, 특히 상기 2개의 말단 뉴클레오타이드는 펜토스의 5' 탄소에 부착된 포스페이트 그룹과 인접한 펜토스의 3' 탄소 원자 사이에 공유결합적으로 링크됨이 이해된다.
- [0105] 본원에 기술되는 어구 "...의 3' 말단을 플랭킹하는 뉴클레오타이드 서열"은 특히 어구 "...의 3' 말단과 공유결합적으로 링크된 뉴클레오타이드 서열" 또는 각각 "뉴클레오타이드 서열의 5' 말단 뉴클레오타이드가 ...의 3' 말단 뉴클레오타이드와 공유결합적으로 링크된 뉴클레오타이드 서열"과 동등하고, 여기서, 특히 상기 2개의 말단 뉴클레오타이드는 펜토스의 3' 탄소 원자와 인접한 펜토스의 5' 탄소에 부착된 포스페이트 그룹 사이에 공유결합적으로 링크됨이 이해된다.
- [0106] 본원에서 사용되는 어구 "...의 핵산 서열과 100%의 서열 동일성을 갖는"은 각각 어구 "...의 핵산 서열과 동일한" 또는 "...의 핵산 서열로 이루어지는"과 동등함이 추가로 구체적으로 이해된다.
- [0107] 특히 바람직한 양상에서, 본 발명의 핵산 분자는 서열번호 48의 핵산 서열과 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 핵

산 서열을 포함하거나, 여기서, 상기 핵산 분자는 서열번호 48의 핵산 서열과 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 핵산 서열의 RNA 카피를 포함하거나 이로 이루어진다.

- [0108] 본원에서 언급되는 용어 "세포들" 또는 "세포"는 바람직하게는 포유동물 세포, 특히 돼지 또는 유인원 세포, 예를 들면, MA-104 세포 또는 MARC-145 세포 또는 배로 세포를 나타내고, 보다 바람직하게는 용어 "세포들" 또는 "세포"는 PRRS 바이러스의 숙주 세포, 즉, 돼지 대식세포를 나타냄이 이해된다. 따라서, 본원에 언급되는 세포는 바람직하게는 돼지 세포, 유인원 세포, MA-104 세포, MARC-145 세포, 배로 세포 및 돼지 대식세포로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.
- [0109] 본 발명에 따른 용어 "생 바이러스"는 특히 (불활성화된(사멸된) 바이러스와는 대조적으로) 적절한 대상체를 감염시키는 능력을 갖고/갖거나 바이러스의 감염성이 본래 바이러스와 유사하거나 동일한 PRRS 바이러스로서 이해된다. 특히, 생 바이러스는 이의 본래 숙주 세포를 감염시킬 수 있다.
- [0110] 특히 본 발명의 핵산 분자에 의해 생산된 PRRS 바이러스에 의한 숙주 세포의 상기 감염은 숙주 세포에의 바이러스의 부착, 상기 세포로의 바이러스의 진입, 비리온의 분해, 바이러스성 게놈의 복제 및 전사, 바이러스성 단백질의 발현 및 새로운 감염성 바이러스성 입자의 조립 및 방출을 포함한다. 추가로 바람직하게는 본 발명의 핵산 분자에 의해 생산된 PRRS 바이러스에 의한 숙주 세포의 상기 감염은 특히 BHK 세포에서 기능성 RNA 분자를 획득하기 위한 cDNA 서열의 전사, 상기 RNA 분자로의 배양된 세포, 바람직하게는 돼지 세포, 유인원 세포, MA-104 세포, MARC-145 세포, 배로 세포 및 돼지 대식세포의 형질감염, 상기 배양된 세포에서의 바이러스성 복제에 의한 생 비리온의 생성, 이러한 비리온의 단리 및 숙주 세포의 감염을 포함한다.
- [0111] 특히, 본 발명의 핵산 분자는 바람직하게는 약독화된 유전자형 I PRRS 바이러스를 암호화하거나, 각각 본 발명의 핵산 분자는 세포에 형질감염되는 경우 약독화된 생 바이러스를 생산할 수 있다.
- [0112] 보다 구체적으로 본 발명의 핵산 분자는 돼지에서 중증의 돼지 생식기 및 호흡기 증후군(PRRS)을 유도할 수 없는 유전자형 I PRRS 바이러스를 암호화하거나, 각각 본 발명의 핵산 분자는 세포에 형질감염되는 경우 생 바이러스를 생산할 수 있고, 여기서, 상기 생 바이러스는 맹독성 필드(virulent field) PRRS 바이러스에 의해 야기되는 바와 같은 돼지에서의 중증의 야생형 바이러스-유사 돼지 생식기 및 호흡기 증후군(PRRS)을 유도할 수 없다.
- [0113] 한 특정 실시형태에서, 본 발명의 핵산 분자는 MA104 세포의 감염 후 24시간 이내에 밀리리터(ml)당 적어도 1×10^5 내지 1×10^6 조직 배양 감염 용량 $50(TCID_{50})$ 의 역가에 도달할 수 있는 유전자형 I PRRS 바이러스를 암호화하고, 여기서, 상기 MA104 세포는 상기 바이러스로 0.001 내지 0.1의 MOI(감염 다중도)로 감염되는 것이 바람직하다.
- [0114] 특히, 본 발명의 핵산 분자는 MA104 세포의 감염 후 48시간 이내에 밀리리터(ml)당 5×10^6 내지 1×10^7 조직 배양 감염 용량 $50(TCID_{50})$ 의 역가에 도달할 수 있는 유전자형 I PRRS 바이러스를 암호화하고, 여기서, 상기 MA104 세포는 상기 바이러스로 0.001 내지 0.1의 MOI(감염 다중도)로 감염되는 것이 바람직하다.
- [0115] 따라서, 본 발명의 핵산 분자는 바람직하게는
- [0116] 0.001 내지 0.1의 MOI(감염 다중도)로,
- [0117] 특히 0.001 또는 0.01 또는 0.1의 MOI로
- [0118] - 24시간 이내에 밀리리터(ml)당 적어도 5×10^5 내지 1×10^6 조직 배양 감염 용량 $50(TCID_{50})$ 의 역가에 도달할 수 있고/있거나
- [0119] - 48시간 이내에 밀리리터(ml)당 적어도 5×10^6 내지 1×10^7 조직 배양 감염 용량 $50(TCID_{50})$ 의 역가에 도달할 수 있는
- [0120] 유전자형 I PRRS 바이러스를 암호화한다.
- [0121] 본원에 기술되는 PRRS 바이러스의 맥락에서, 용어 "유전자형 I"은 PRRSV의 맥락에서 문헌에 빈번하게 사용되는 용어 "유전자형 1" 또는 "1형" 또는 "유럽형(EU)"과 동등함이 이해된다.
- [0122] 다른 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 핵산 분자는 서열번호 48에 제시된 핵산 서열과 99.1% 또는 99.2%

이상, 바람직하게는 99.3% 또는 99.4% 이상, 보다 바람직하게는 99.5% 또는 99.6% 이상, 더욱 바람직하게는 99.8% 또는 99.9% 이상, 그리고 특히 바람직하게는 99.95% 이상의 서열 동일성을 갖는 핵산 서열을 포함한다.

[0123] 본 발명의 제2 고려사항의 맥락에서 서열 동일성은 뉴클레오타이드 서열들 사이의 쌍별로(pairwise) 측정된 유사성에 기초하는 것으로서 이해된다. 2개의 서열 사이의 동일성 백분율(%)의 측정은 바람직하게는 수학적 알고리즘, 특히, 익히 공지되어 있는 스미스-워터맨(Smith-Waterman) 알고리즘(Smith and Waterman, M. S. (1981) J Mol Biol, 147(1):195-197)을 이용하여 달성된다. 본 발명의 목적을 위해, 뉴클레오타이드 서열의 서열 동일성 백분율은 25의 갭 개방 페널티(gap open penalty) 및 5의 갭 연장 페널티(gap extension penalty)를 이용한 스미스-워터맨 상동성 연구 알고리즘을 이용하여 측정한다. 스미스-워터맨 상동성 연구 알고리즘은 본원에 인용에 의해 포함되는 문헌[Smith and Waterman (1981) Adv. Appl. Math 2:482-489]에 교시된다. 이러한 서열 동일성의 측정은 예를 들면, TimeLogic Version G로부터의 DeCypher Hardware Accelerator를 이용하여 수행할 수 있거나, 서열 동일성은 소프트웨어 CLC MAIN WORKBENCH 4.1.1(CLC BIO)로 측정한다.

[0124] 본원에서 사용되는 바와 같이, 특히 용어 "서열번호 Y의 핵산 서열과 X% 이상의 서열 동일성을 갖는"(또는 대안으로 용어 "서열번호 Y에 제시된 핵산 서열과 X% 이상의 서열 동일성을 갖는")은 각각 용어 "서열번호 Y의 길이에 걸친 서열번호 Y의 핵산 서열과 X% 이상의 서열 동일성을 갖는" 또는 용어 "서열번호 Y의 전체 길이에 걸친 서열번호 Y의 핵산 서열과 X% 이상의 서열 동일성을 갖는"과 동등함이 이해된다. 이러한 문맥에서, "X"는 95 내지 100의 임의의 수이고, 특히, 95 내지 99로부터 선택되는 임의의 정수이고, "X% 서열 동일성"은 본원에서 언급되는 임의의 서열 동일성 백분율(%)을 나타낸다. 각각, 이러한 맥락에서 "Y"는 1 내지 6으로부터 선택되는 임의의 정수이고, "서열번호 Y"는 본원에서 언급되는 서열번호들 중 임의의 하나를 나타낸다.

[0125] 특히 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 핵산 분자는 서열번호 48의 핵산 서열을 포함한다.

[0126] 다른 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 핵산 분자는 돼지에서의 돼지 생식기 및 호흡기 증후군(PRRS)을 유도할 수 없는 유전자형 I PRRS 바이러스를 암호화하거나, 각각 본 발명의 핵산 분자는 세포에 형질감염되는 경우 생 바이러스를 생산할 수 있고, 여기서, 상기 감염성 바이러스는 돼지에서 돼지 생식기 및 호흡기 증후군(PRRS)을 유도할 수 없다.

[0127] 본원에서 사용되는 용어 "돼지 생식기 및 호흡기 증후군(PRRS)을 유도할 수 없는"은 특히 각각 야생형 PRRS 바이러스와 비교하는 경우 PRRS의 임상 징후의 감소 또는 새끼 돼지에서의 폐 병변, 수태한 암돼지에서의 생식 부전 및/또는 연장된 PRRSV 바이러스혈증과 같은 PRRSV 감염과 관련된 징후의 감소를 나타낸다. 따라서, 한 양상에서, 돼지에서 PRRS를 유도할 수 없는 유전자형 I PRRS 바이러스는 돼지에게 투여되는 경우에 돼지에게 투여된 야생형 PRRS 바이러스와 비교하여 하나 이상의 감소된 임상 징후를 보여주는 바이러스이다. 본원에 언급되는 용어 "야생형 PRRS 바이러스"는 특히 야생형 유전자형 I PRRS 바이러스를 나타낸다.

[0128] 본 발명은 추가로 본 발명에 따른 핵산 분자를 포함하는 DNA 작제물을 제공하고, 여기서, 상기 DNA 작제물은 특히 플라스미드와 같은 DNA 벡터이다. DNA 벡터 또는 플라스미드에 본 발명의 뉴클레오타이드 분자가 삽입될 수 있는 DNA 벡터 또는 플라스미드는 당해 분야 숙련가들에 의해 인지될 것이다. 본원에 기술되는 DNA 작제물은 바람직하게는 단리된 DNA 작제물이다. 본원에서 사용되는 용어 "핵산 분자를 포함하는" 또는 "DNA 분자를 포함하는"은 각각 특히 용어 "핵산 분자의 서열을 포함하는" 또는 "DNA 분자의 서열을 포함하는"과 동등한 것으로 이해된다.

[0129] 추가로, 본 발명은 본원에 기술되는 DNA 작제물의 RNA 전사물을 제공하고, 여기서, 상기 RNA 전사물은 바람직하게는 단리된 RNA 전사물이다.

[0130] 또한, 본 발명은 본원에 기술되는 DNA 작제물로 형질감염된 세포를 제공하고, 여기서, 상기 세포는 바람직하게는 단리된 세포이다.

[0131] 따라서, 본 발명은 또한 상기 언급된 세포에 의해 생산된 유전자형 I PRRS 바이러스를 제공하고, 여기서, 상기 유전자형 I PRRS 바이러스는 바람직하게는 단리된 유전자형 I PRRS 바이러스이다.

[0132] 추가로, 본 발명은 본원에 언급된 RNA 전사물로 형질감염된 세포를 제공하고, 여기서, 상기 세포는 바람직하게는 단리된 세포이다.

[0133] 따라서, 본 발명은 또한 상기 언급된 세포에 의해 생산된 유전자형 I PRRS 바이러스를 제공하고, 여기서, 상기 유전자형 I PRRS 바이러스는 바람직하게는 단리된 유전자형 I PRRS 바이러스이다.

[0134] 본 발명은 추가로 유전자형 I PRRS 바이러스의 게놈이 본 발명의 핵산 분자를 포함하거나 이의 게놈이 본 발명

의 핵산 분자에 의해 암호화되는 RNA 분자를 포함하는 유전자형 I PRRS 바이러스를 제공하고, 여기서, 상기 유전자형 I PRRS 바이러스는 바람직하게는 단리된 유전자형 I PRRS 바이러스이다.

- [0135] 다른 양상에서, 본 발명은 유전자형 I PRRS 바이러스를 생산하는 방법으로서, 상기 방법은 본원에 기술되는 DNA 작제물로 세포를 형질감염시킴을 포함하는, 방법을 제공한다.
- [0136] 또한, 본 발명은 유전자형 I PRRS 바이러스를 생산하는 방법으로서, 상기 방법은 본원에 언급되는 RNA 전사물로 세포를 형질감염시킴을 포함하는, 방법을 제공한다.
- [0137] 또 다른 양상에서, 본 발명은 적합한 양의 약제학적으로 허용되는 희석제 또는 부형제 중에 현탁된 본 발명에 따른 핵산 분자를 포함하는 조성물을 제공한다.
- [0138] 본원에 기술되는 핵산 분자의 생산은 당해 분야 기술 범위 내이고, 그 중에서도 문헌[Sambrook et al., 2001, Molecular Cloning, A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY; Ausubel, et al., 2003, Current Protocols In Molecular Biology, Greene Publishing Associates & Wiley Interscience, NY; Innis et al. (eds), 1995, PCR Strategies, Academic Press, Inc., San Diego; 및 Erlich (ed), 1994, PCR Technology, Oxford University Press, New York]에 기술되어 있는 재조합 기술에 따라 수행될 수 있고, 상기 문헌들은 전부 본원에 인용에 의해 포함된다.
- [0139] 또 다른 양상에서, 본 발명은 추가로 약독화된 유전자형 I PRRS 바이러스를 생산하기 위한 본 발명에 따른 핵산 분자의 용도 또는 본원에 기술된 DNA 작제물의 용도에 관한 것이고, 여기서, 상기 핵산 분자에 또는 상기 DNA 작제물에 하나 이상의 돌연변이가 도입된다.
- [0140] 또한, 본 발명은 본 발명에 따른 핵산 분자에 또는 본원에 기술된 DNA 작제물에 하나 이상의 돌연변이를 도입하는 단계를 포함하는, 약독화된 유전자형 I PRRS 바이러스를 생산하는 방법을 제공한다.
- [0141] 바람직하게, 본원에 기술된 하나 이상의 돌연변이는 서열번호 45의 핵산 서열과 95% 이상의 서열 동일성을 갖는 제1 핵산 서열에 도입된다.
- [0142] 본원에서 기술되는 용어 "약독화된 PRRS 바이러스"는 특히 시험관내에서 그리고/또는 생체내에서, 보다 구체적으로는 민감성(susceptible) 세포주 및/또는 숙주에서 약독화되는 PRRS 바이러스를 나타낸다.
- [0143] 본원에서 사용되는 용어 "숙주"는 특히 PRRS 바이러스로 감염가능한 동물, 특히 돼지, 보다 구체적으로는 피그, 예를 들면, 가축용 피그를 가리킨다.
- [0144] 본원에서 언급된 "약독화된"은 특히 병원체, 구체적으로 야생형 PRRS 바이러스의 감소된 병독성(virulence)에 관한 것이고, 여기서, "병독성"은 병원성의 정도인 것으로 이해되며, 여기서, "병원성"은 숙주 또는 숙주의 후손(offspring)에서 임상 징후, 예를 들면, 생식 부전을 유도하는 병원체의 능력을 가리킨다.
- [0145] 본원에서 사용되는 용어 "야생형 PRRS 바이러스" 또는 "야생형 PRRSV"는 특히 각각 구체적으로 돼지에서 PRRS를 야기할 수 있는 감염성 병원성 PRRS 바이러스를 가리킨다. 하나의 특히 바람직한 실시형태에서, 용어 "야생형 PRRS 바이러스"는 PRRS 바이러스의 게놈이 RNA 서열을 포함하거나 RNA 폴리뉴클레오타이드로 이루어진 PRRS 바이러스를 가리키고, 여기서, 상기 RNA 서열 또는 RNA 폴리뉴클레오타이드는 서열번호 41(렐리스타드 바이러스 완전 게놈에 상응함)의 RNA 카피이다.
- [0146] 바람직하게, 본원에 기술되는 상기 하나 이상의 돌연변이는 하나 이상의 점 돌연변이(point mutation) 및/또는 하나 이상의 게놈 결실 및/또는 하나 이상의 삽입을 포함하거나 이들로 이루어진다.
- [0147] 또한, 본 발명은 약독화된 유전자형 I PRRS 바이러스의 게놈이 본 발명에 따른 핵산 분자에 의해 암호화된 RNA 분자를 포함하지만, 여기서, 서열번호 45의 핵산 서열과 95% 이상의 서열 동일성을 갖는 상기 제1 핵산 서열은 암호화된 PRRS 바이러스를 약독화시키고/시키거나 암호화된 PRRS 바이러스를 손상시켜 상기 바이러스에 의해 감염된 세포에 의한 인터페론 I형 생산 및 분비를 억제시키는 하나 이상의 돌연변이를 포함하는 약독화된 유전자형 I PRRS 바이러스를 제공하고, 여기서, 상기 약독화된 유전자형 I PRRS 바이러스는 바람직하게는 단리된 약독화된 유전자형 I PRRS 바이러스이다.
- [0148] 본 발명은 추가로 예를 들면, PRRSV 감염의 임상 징후를 감소시킴으로써, 예를 들면, PRRSV 바이러스혈증의 지속기간을 감소시킴으로써 PRRSV 감염의 임상 징후로부터 동물을 예방하기 위한 의약, 특히, 백신 또는 백신 조성물의 제조를 위한 본원에 기술된 약독화된 유전자형 I PRRS 바이러스의 용도를 제공한다.

- [0149] 본원에서 사용되는 용어 "예방하는" 또는 "감소시키는"은 각각 동물에의 PRRSV 항원, 즉, 본원에 기술되는 약독화된 유전자형 I PRRS 바이러스의 투여를 포함하는 프로세스를 의미하지만, 이에 한정되는 것은 아니고, 여기서, 상기 PRRSV 항원은 상기 동물에게 투여되는 경우 PRRSV에 대한 상기 동물에서의 면역 반응을 유발하거나 유발할 수 있다. 종합해보면, 이러한 치료 결과는 각각 PRRS의 임상 징후의 감소 또는 PRRSV 감염과 관련된 징후의 감소를 초래한다. 보다 구체적으로, 본원에서 사용되는 용어 "예방하는"은 일반적으로 동물이 질환 프로세스(PRRS)를 유도하거나 개시하기 전에 본 발명의 면역원성 조성물에 노출되는 예방 프로세스를 의미한다.
- [0150] 본원에서, "PRRSV 감염의 임상 징후를 감소시키는 것"은 야생형 PRRS 바이러스 감염과 비교하여, 한 그룹에서 감염된 대상체의 수를 감소시키는 것, 감염의 임상 징후를 나타내는 대상체의 수를 감소시키거나 제거하는 것, 또는 대상체에서 존재하는 임의의 임상 징후의 중증도를 감소시키는 것을 의미하지만, 이에 한정되는 것은 아니다. 예를 들면, 병원체 부하의 임의의 감소, 병원체 shedding, 병원체 전달의 감소, 또는 PRRSV 감염의 전형적인 임의의 임상 징후, 구체적으로 생식 부전 및/또는 폐 병변의 유도의 감소를 나타내야만 한다. 바람직하게, 이들 임상 징후는 본 발명의 약독화된 유전자형 I PRRS 바이러스를 투여받지 않아 감염될 수도 있는 대상체와 비교하여 상기 조성물을 투여받은 대상체에서 10% 이상 감소된다. 보다 바람직하게, 임상 징후는 본 발명의 조성물을 투여받은 대상체에서 20% 이상, 바람직하게는 30% 이상, 보다 바람직하게는 40% 이상, 더욱 바람직하게는 50% 이상, 더욱 더 바람직하게는 60% 이상, 더욱 더 바람직하게는 70% 이상, 더욱 더 바람직하게는 80% 이상, 더욱 더 바람직하게는 90% 이상, 그리고 가장 바람직하게는 100% 감소된다.
- [0151] 본원에서 언급되는 용어 "대상체"는 특히 동물에 관한 것이다.
- [0152] 본원에서 언급되는 용어 "동물"은 특히 돼지, 보다 구체적으로는 피그, 바람직하게는 가축용 피그를 나타낸다.
- [0153] 용어 "PRRSV 바이러스혈증의 지속기간을 감소시키는 것"은 당해 조성물을 투여받지 않아 야생형 PRRSV에 의해 감염되는 대상체와 비교하여 동물의 혈류에 진입하는 PRRS 바이러스의 지속기간을 1일 이상 감소시키는 것을 의미하지만, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0154] 용어 "바이러스혈증"은 예를 들면, 혈청 중의 PRRSV RNA 카피의 검출에 의해 반영되는 바와 같은 감염된 동물의 혈액 중의 PRRSV의 존재를 나타낸다.
- [0155] 또한, 본 발명은 적합한 양의 약제학적으로 허용되는 희석제 또는 부형제 중에 현탁된 본원에 기술되는 약독화된 유전자형 I PRRS 바이러스를 포함하는 백신 조성물에 관한 것이다.
- [0156] 본원에서 언급되는 하나 이상의 약제학적으로 허용되는 담체 또는 부형제는 용매, 분산 매질, 항원보강제, 안정화제, 희석제, 보존제, 항균제 및 항진균제, 등장성 제제, 및 흡수 지연제로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 것이 바람직하다.
- [0157] 바람직한 양상에서, 본 발명의 면역원성 조성물은 용량당 본원에 기술된 약독화된 유전자형 I PRRS 바이러스의 10^1 내지 10^7 개의 바이러스 입자, 바람직하게는 용량당 10^3 내지 10^6 개의 입자, 보다 바람직하게는 용량당 10^4 내지 10^6 개의 입자의 양을 포함한다.
- [0158] 다른 바람직한 양상에서, 본 발명의 면역원성 조성물은 용량당 적어도 약 10^3 TCID₅₀/mL, 바람직하게는 용량당 10^3 내지 10^5 TCID₅₀/mL의 바이러스 역가와 동등한 본 발명에 따른 PRRS 바이러스의 양을 포함한다.
- [0159] 본원에서 사용되는 용어 "백신 조성물"은 특히 당해 조성물에 노출되어온 동물에서 보호성 면역 반응을 유발할 것인 조성물을 말한다. 면역 반응은 항체의 유도 및/또는 T-세포 반응의 유도를 포함할 수 있다.
- [0160] 일반적으로, "면역 반응"으로는 하기 효과들 중 하나 이상이 포함되지만, 이들에 한정되는 것은 아니다: 목적하는 조성물 또는 백신에 포함된 항원 또는 항원들에 대해 특이적으로 지시되는, 항체, B 세포, 보조 T 세포(helper T cell), 억제제 T 세포, 및/또는 세포독성 T 세포의 생산 또는 활성화. 바람직하게, 숙주는 치료학적 또는 보호성 면역학적(기억) 반응 중 어느 하나를 나타내어 새로운 감염에 대한 저항성이 향상되고/되거나 당해 질환의 임상 중증도가 감소될 것이다. 이러한 보호는 병원체의 감염과 관련된 임상 징후들 중 하나 이상의 수, 또는 이의 중증도의 감소, 또는 이의 결여, 바이러스혈증 개시의 지연, 감소된 바이러스 지속성, 전체 바이러스 부하의 감소 및/또는 바이러스 분비의 감소에 의해 입증될 것이다.
- [0161] 따라서, "면역 반응"은 특히 목적하는 조성물 또는 백신에 대한 세포 및/또는 항체-매개된 면역 반응의 서브세

트의 발달을 의미하지만, 이에 한정되는 것은 아니다.

- [0162] 추가로, 본 발명은 예를 들면, PRRSV 감염의 임상 징후를 감소시킴으로써, 예를 들면, PRRSV 바이러스혈증의 지속기간을 감소시킴으로써 PRRSV 감염의 임상 징후로부터 동물을 예방하기 위한 방법에서 사용하기 위한 본 발명의 백신 조성물에 관한 것이다.
- [0163] 또한, 본 발명은 예를 들면, PRRSV 감염의 임상 징후를 감소시킴으로써, 예를 들면, PRRSV 바이러스혈증의 지속기간을 감소시킴으로써 PRRSV 감염의 임상 징후로부터 동물을 예방하기 위한 방법을 제공하고, 여기서, 상기 방법은 이를 필요로 하는 동물에게 본 발명의 백신을 투여하는 단계를 포함한다.
- [0164] 본 발명의 제2 고려사항에 따른 실시형태들
- [0165] 하기 항목들도 본원에 기술된다:
- [0166] 1. 유전자형 I PRRS 바이러스를 암호화하고 세포에 형질감염되는 경우에 생 바이러스를 생산할 수 있는 핵산 분자로서, 상기 분자는
- [0167] - 서열번호 45의 핵산 서열과 95% 이상의 서열 동일성을 갖는 제1 핵산 서열,
- [0168] - 상기 제1 핵산 서열의 5' 말단을 플랭킹하고 서열번호 46의 핵산 서열과 95% 이상의 서열 동일성을 갖는, 제2 핵산 서열,
- [0169] - 상기 제1 핵산 서열의 3' 말단을 플랭킹하고 서열번호 47의 핵산 서열과 95% 이상의 서열 동일성을 갖는, 제3 핵산 서열, 및
- [0170] - 상기 제3 핵산 서열의 3' 말단을 플랭킹하는 폴리아데닌 뉴클레오타이드 서열
- [0171] 을 포함하는, 핵산 분자.
- [0172] 2. 항목 1에 있어서,
- [0173] - 상기 제1 핵산 서열은 서열번호 45의 핵산 서열과 96% 이상, 바람직하게는 97% 이상, 보다 바람직하게는 98% 이상, 더욱 바람직하게는 99% 이상, 그리고 특히 바람직하게는 100%의 서열 동일성을 갖고/갖거나;
- [0174] - 상기 제2 핵산 서열은 서열번호 46의 핵산 서열과 96% 이상, 바람직하게는 97% 이상, 보다 바람직하게는 98% 이상, 더욱 바람직하게는 99% 이상, 그리고 특히 바람직하게는 100%의 서열 동일성을 갖고/갖거나;
- [0175] - 상기 제3 핵산 서열은 서열번호 47의 핵산 서열과 96% 이상, 바람직하게는 97% 이상, 보다 바람직하게는 98% 이상, 더욱 바람직하게는 99% 이상, 그리고 특히 바람직하게는 100%의 서열 동일성을 갖고/갖거나;
- [0176] - 상기 폴리아데닌 뉴클레오타이드 서열은 n개의 아데닌 뉴클레오타이드로 이루어지는(여기서, n은 1 내지 51 사이의 임의의 정수이고, 여기서, n은 12, 13 또는 14인 것이 바람직하다),
- [0177] 핵산 분자.
- [0178] 3. 항목 1 또는 2에 있어서, 상기 바이러스가 약독화되고/되거나 상기 바이러스가 돼지에서 돼지 생식기 및 호흡기 증후군(PRRS) 바이러스로의 감염 후 질환의 호흡기 및/또는 생식기 징후에 대한 보호성 면역 반응을 유도할 수 있는, 핵산 분자.
- [0179] 4. 항목 1 내지 3 중 어느 하나에 있어서, 상기 바이러스가 MA104 세포의 감염 후 24시간 내에 밀리리터 (ml)당 적어도 5×10^5 내지 1×10^6 조직 배양 감염 용량 $50(TCID_{50})$ 의 역가, 바람직하게는 0.001 내지 0.1의 MOI (감염 다중도)에 도달할 수 있는, 핵산 분자.
- [0180] 5. 항목 1 내지 4 중 어느 하나에 있어서, 상기 바이러스가 MA104 세포의 감염 후 48시간 내에 밀리리터 (ml)당 적어도 5×10^6 내지 1×10^7 조직 배양 감염 용량 $50(TCID_{50})$ 의 역가, 바람직하게는 0.001 내지 0.1의 MOI (감염 다중도)에 도달할 수 있는, 핵산 분자.
- [0181] 6. 항목 1 내지 5 중 어느 하나에 있어서, 상기 분자가 서열번호 48의 핵산 서열과 91% 또는 92% 이상, 바람직하게는 93% 또는 94% 이상, 보다 바람직하게는 95% 또는 96% 이상, 더욱 바람직하게는 98% 또는 99% 이상, 그리고 특히 바람직하게는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 핵산 서열을 포함하는, 핵산 분자.
- [0182] 7. 항목 1 내지 6 중 어느 하나에 있어서, 상기 분자가 서열번호 48의 핵산 서열과 99.1% 또는 99.2%

이상, 바람직하게는 99.3% 또는 99.4% 이상, 보다 바람직하게는 99.5% 또는 99.6% 이상, 더욱 바람직하게는 99.8% 또는 99.9% 이상, 그리고 특히 바람직하게는 99.95% 이상의 서열 동일성을 갖는 핵산 서열을 포함하는, 핵산 분자.

- [0183] 8. 항목 1 내지 7 중 어느 하나에 있어서, 상기 분자가 서열번호 48의 핵산 서열을 포함하는, 핵산 분자.
- [0184] 9. 항목 1 내지 8 중 어느 하나에 있어서, 상기 바이러스가 맹독성 필드 PRRS 바이러스에 의해 야기되는 돼지에서의 돼지 생식기 및 호흡기 증후군(PRRS)을 유도할 수 없는, 핵산 분자.
- [0185] 10. 항목 1 내지 9 중 어느 하나에 있어서, 상기 분자가 DNA 분자인, 핵산 분자.
- [0186] 11. 항목 10에 따른 DNA 분자를 포함하는, DNA 작제물.
- [0187] 12. 항목 11의 DNA 작제물의 RNA 전사물.
- [0188] 13. 항목 11의 DNA 작제물로 형질감염된 세포.
- [0189] 14. 항목 12의 RNA 전사물로 형질감염된 세포.
- [0190] 15. 항목 13의 세포에 의해 생산된 유전자형 I PRRS 바이러스.
- [0191] 16. 항목 14의 세포에 의해 생산된 유전자형 I PRRS 바이러스.
- [0192] 17. 유전자형 I PRRS 바이러스의 게놈이 항목 1 내지 9 중 어느 하나에 따른 핵산 분자를 포함하거나, 유전자형 I PRRS 바이러스의 게놈이 항목 1 내지 10 중 어느 하나에 따른 핵산 분자에 의해 암호화된 RNA 분자를 포함하는, 유전자형 I PRRS 바이러스.
- [0193] 18. 항목 11의 DNA 작제물로 세포를 형질감염시킴을 포함하는, 유전자형 I PRRS 바이러스의 생산 방법.
- [0194] 19. 항목 12의 RNA 전사물로 숙주 세포를 형질감염시킴을 포함하는, 유전자형 I PRRS 바이러스의 생산 방법.
- [0195] 20. 적합한 양의 약제학적으로 허용되는 희석제 또는 부형제 중에 현탁된 항목 1 내지 10 중 어느 한 항의 핵산 분자를 포함하는 조성물.
- [0196] 21. 약독화된 유전자형 I PRRS 바이러스를 생산하기 위한 항목 1 내지 10 중 어느 하나의 핵산 분자의 용도 또는 항목 11의 DNA 작제물의 용도로서, 상기 핵산 분자에 또는 상기 DNA 작제물에 하나 이상의 돌연변이가 도입되는, 핵산 분자의 용도 또는 DNA 작제물의 용도.
- [0197] 22. 항목 1 내지 10 중 어느 하나의 핵산 분자에 또는 항목 11의 DNA 작제물에 하나 이상의 돌연변이를 도입하는 단계를 포함하는, 약독화된 유전자형 I PRRS 바이러스의 생산 방법.
- [0198] 23. 약독화된 유전자형 I PRRS 바이러스의 게놈이 항목 1 내지 10 중 어느 하나에 따른 핵산 분자에 의해 암호화된 RNA 분자를 포함하지만, 여기서, 서열번호 45의 핵산 서열과 95% 이상의 서열 동일성을 갖는 상기 제1 핵산 서열이, 상기 암호화된 PRRS 바이러스를 손상시켜 상기 바이러스에 의해 감염된 세포에 의한 인터페론 I형 생산 및 분비를 억제하는 하나 이상의 돌연변이를 포함하는, 약독화된 유전자형 I PRRS 바이러스.
- [0199] 24. PRRSV 감염의 임상 징후로부터 동물을 예방하기 위한 의약의 제조를 위한 항목 21 내지 23 중 어느 하나의 약독화된 유전자형 I PRRS 바이러스의 용도.
- [0200] 25. 적합한 양의 약제학적으로 허용되는 희석제 또는 부형제 중에 현탁된 항목 21 내지 23 중 어느 하나의 약독화된 유전자형 I PRRS 바이러스를 포함하는 백신 조성물.
- [0201] 26. 항목 25에 있어서, PRRSV 감염의 임상 징후로부터 동물을 예방하기 위한 방법에서 사용하기 위한 백신 조성물.
- [0202] 27. 항목 26의 백신 조성물을 이를 필요로 하는 동물에게 투여하는 단계를 포함하는, PRRSV 감염의 임상 징후로부터 동물을 예방하기 위한 방법.

[0203] **3. 본 발명의 제3 고려사항**

[0204] 본 섹션에서 상세하게 설명되는 제3 고려사항에 따르면, 본 발명은 본 발명의 제1 고려사항이 본 발명의 제2 고려사항과 조합될 수 있다고 하는 발견에 기초한다. 따라서, 본 발명의 제3 고려사항은 (1) 본 발명의 제1 고려사항의 양상들 및 실시형태들과 (2) 본 발명의 제2 고려사항의 양상들 및 실시형태들의 조합에 관한 것이다.

따라서, 본 발명의 제1 고려사항의 모든 가능한 특성 및 정의, 구체적으로 유전자형 I PRRS 바이러스에 관한 특성 및 정의는 본 발명의 제2 고려사항의 모든 특성 및 정의와 임의로 조합될 수 있다.

- [0205] 따라서, 한 양상에서, 본 발명의 제2 고려사항에 따른 핵산 분자는 청구항 36 내지 청구항 42 중 어느 하나에 인용된 바와 같은 본 발명의 제1 고려사항에 따른 돼지 생식기 및 호흡기 증후군(PRRS) 바이러스를 암호화한다.
- [0206] 따라서, 다른 양상에서, 각각, 본 발명의 제1 고려사항에 따른 돼지 생식기 및 호흡기 증후군(PRRS) 바이러스는 청구항 56 또는 청구항 57에 인용된 바와 같은 본 발명의 제2 고려사항에 따른 핵산 분자에 의해 암호화된다.
- [0207] 따라서, 본 발명의 제1 고려사항의 모든 가능한 양상들의 본 발명의 제2 고려사항의 모든 가능한 양상들과의 조합은 특히 또한 상기 청구항들 및 이에 종속하는 청구항에 의해 반영된다.
- [0208] 추가로, 본 발명은 유전자형 I PRRS 바이러스, 특히 PRRS 바이러스의 게놈이 유전자형 I PRRS 바이러스를 암호화하고 세포에 형질감염되는 경우에 생 바이러스를 생산할 수 있는 핵산 분자에 의해 암호화되는, 상기 언급된 PRRS 바이러스에 관한 것이고, 여기서, 상기 분자는 서열번호 48의 핵산 서열과 91% 또는 92% 이상, 바람직하게는 93% 또는 94% 이상, 보다 바람직하게는 95% 또는 96% 이상, 더욱 바람직하게는 98% 또는 99% 이상, 그리고 특히 바람직하게는 99% 이상 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 핵산 서열을 포함하지만, 여기서, 상기 핵산 서열은 아미노산 위치 50 내지 71 사이에 9, 10, 11개 또는 그 이상의 아미노산 잔기들이 결실된 ORF4 단백질을 포함하는 상기 바이러스의 생산을 초래하는 돌연변이를 포함하고, 여기서, 상기 아미노산 위치의 번호매김은 렐리스타드 바이러스의 ORF4 단백질의 아미노산 서열을 나타낸다.
- [0209] 또한, 본 발명은 유전자형 I PRRS 바이러스의 게놈이 유전자형 I PRRS 바이러스를 암호화하고 세포에 형질감염되는 경우에 생 바이러스를 생산할 수 있는 핵산 분자에 의해 암호화되는 유전자형 I PRRS 바이러스에 관한 것이고, 여기서, 상기 분자는 서열번호 48의 핵산 서열의 핵산 서열과 91% 또는 92% 이상, 바람직하게는 93% 또는 94% 이상, 보다 바람직하게는 95% 또는 96% 이상, 더욱 바람직하게는 98% 또는 99% 이상, 그리고 특히 바람직하게는 99% 이상 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 핵산 서열을 포함하지만, 여기서, 상기 핵산 서열은 아미노산 위치 50 내지 71 사이에 11, 12, 13, 14, 15, 16 또는 17개의 아미노산 잔기들이 결실된 ORF4 단백질을 포함하는 상기 바이러스의 생산을 초래하는 돌연변이를 포함하고, 여기서, 상기 아미노산 위치의 번호매김은 렐리스타드 바이러스의 ORF4 단백질의 아미노산 서열을 나타낸다.
- [0210] 또한, 본 발명은 유전자형 I PRRS 바이러스의 게놈이 유전자형 I PRRS 바이러스를 암호화하고 세포에 형질감염되는 경우에 생 바이러스를 생산할 수 있는 핵산 분자에 의해 암호화되는 유전자형 I PRRS 바이러스를 고려하고, 여기서, 상기 분자는 서열번호 48의 핵산 서열의 핵산 서열과 91% 또는 92% 이상, 바람직하게는 93% 또는 94% 이상, 보다 바람직하게는 95% 또는 96% 이상, 더욱 바람직하게는 98% 또는 99% 이상, 그리고 특히 바람직하게는 99% 이상 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 핵산 서열을 포함하지만, 여기서, 상기 핵산 서열은 아미노산 위치 57 내지 69 사이에 13개의 아미노산 잔기들이 결실된 ORF4 단백질을 포함하는 상기 바이러스의 생산을 초래하는 돌연변이를 포함하고, 여기서, 상기 아미노산 위치의 번호매김은 렐리스타드 바이러스의 ORF4 단백질의 아미노산 서열을 나타낸다.
- [0211] 본원에 언급되는 돌연변이는 결실인 것이 바람직하다.
- [0212] 바람직하게, 본 발명의 PRRS 바이러스는 PRRS 바이러스 내에 외인성 RNA를 포함하도록 유전학적으로 변형되고, 여기서 상기 외인성 RNA는 상기 바이러스의 orf4 유전자에 삽입되고, 여기서, 상기 외인성 RNA는 특히 아미노산 위치 50 내지 71 사이에 위치한 영역을 암호화하는 상기 바이러스의 orf4 유전자의 영역에 삽입되고, 상기 아미노산 위치의 번호매김은 렐리스타드 바이러스의 ORF4 단백질의 아미노산 서열을 나타낸다.
- [0213] 다른 바람직한 양상에서, 상기 외인성 RNA는 상기 바이러스의 orf4 유전자에 삽입되고 본 발명의 맥락 내에서 결실된 아미노산 잔기들을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 대체한다.
- [0214] 추가의 바람직한 양상에 따르면, 외인성 RNA는 목적하는 에피토프, 생물학적 반응 조절제, 성장 인자, 인식 서열, 융합 단백질로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 발현 생성물을 암호화하고, 여기서, 상기 목적하는 에피토프는 항원 또는 수의 병원체 또는 독소로부터의 목적하는 에피토프인 것이 바람직하다.
- [0215] 특히, 상기 목적하는 에피토프는 PRRS 바이러스의 orf5 유전자에 의해 암호화된 펩타이드이거나 PRRS 바이러스의 orf5 유전자에 의해 암호화된 아미노산 서열이고, 여기서, PRRS 바이러스의 orf5 유전자에 의해 암호화된 상기 펩타이드 또는 아미노산 서열은 바람직하게는 서열번호 39 또는 서열번호 50의 아미노산 서열을 포함하거나 이로 이루어지거나, 바람직하게는 서열번호 39 또는 서열번호 50에 제시된 서열의 4개 이상의 연속적 아미노산

잔기들을 포함하거나 이들로 이루어지거나, 바람직하게는 서열번호 51 또는 서열번호 52의 아미노산 서열을 포함하거나 이로 이루어진다.

- [0216] 다른 바람직한 양상에 따르면, 외인성 RNA는 서열번호 53 내지 서열번호 55로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 아미노산 서열을 암호화한다.
- [0217] 특히 바람직한 양상에서, 본 발명은 비제한적 실시형태로서 유전자형 I PRRS 바이러스의 게놈이 서열번호 56 내지 서열번호 59 중 어느 하나로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 핵산 서열을 포함하는 핵산 분자에 의해 암호화되는 유전자형 I PRRS 바이러스를 제공한다.
- [0218] 청구항 58 내지 청구항 73 중 어느 하나에 있어서, 상기 바이러스가 단리된 바이러스이고/이거나 상기 돌연변이가 결실인, PRRS 바이러스.
- [0219] 본원에 언급되는 PRRS 바이러스는 바람직하게는 단리된 바이러스 및/또는 비-자연 발생 바이러스이다.
- [0220] 추가로, 본 발명은 유전자형 I PRRS 바이러스에 관한 것이고, 여기서, 상기 바이러스는 아미노산 위치 56에 프롤린 잔기를 갖고/갖거나 아미노산 위치 66에 글루타민 잔기를 갖는 ORF4 단백질을 포함하고, 여기서, 아미노산 위치의 번호매김은 렐리스타드 바이러스의 ORF4 단백질의 아미노산 서열을 나타내고, 여기서, 상기 렐리스타드 바이러스의 ORF4 단백질의 아미노산 서열은 서열번호 43에 제시된 서열이다.
- [0221] 또한, 본 발명은 유전자형 I PRRS 바이러스의 게놈이 아미노산 위치 56에 프롤린 잔기를 갖고/갖거나 아미노산 위치 66에 글루타민 잔기를 갖는 ORF4 단백질을 암호화하는 핵산 분자를 포함하는 유전자형 I PRRS 바이러스에 관한 것이고, 여기서, 아미노산 위치의 번호매김은 렐리스타드 바이러스의 ORF4 단백질의 아미노산 서열을 나타내고, 여기서, 상기 바이러스의 게놈은 바람직하게는 핵산 분자에 의해 암호화되고, 여기서, 상기 분자는 서열번호 45 또는 서열번호 48의 핵산 서열의 핵산 서열과 91% 또는 92% 이상, 바람직하게는 93% 또는 94% 이상, 보다 바람직하게는 95% 또는 96% 이상, 더욱 바람직하게는 98% 또는 99% 이상, 그리고 특히 바람직하게는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 핵산 서열을 포함한다.
- [0222] 유전자형 I PRRS 바이러스의 게놈이 아미노산 위치 56에 프롤린 잔기를 갖는 ORF4 단백질을 암호화하는 핵산 분자를 포함하는 이러한 유전자형 I PRRS 바이러스는 예시의 비-제한적 양상에서 PRRS 바이러스의 게놈이 서열번호 58의 핵산 서열을 포함하는 핵산 분자에 의해 암호화되는 PRRS 바이러스이다.
- [0223] 다른 예시의 비-제한적 양상에서, 유전자형 I PRRS 바이러스의 게놈이 아미노산 위치 66에 글루타민 잔기를 갖는 ORF4 단백질을 암호화하는 핵산 분자를 포함하는 이러한 유전자형 I PRRS 바이러스는 PRRS 바이러스의 게놈이 서열번호 57의 핵산 서열을 포함하는 핵산 분자에 의해 암호화되는 PRRS 바이러스이다.
- [0224] 본 발명의 PRRS 바이러스는 바람직하게는 특히 돼지에서 돼지 생식기 및 호흡기 증후군의 의약으로서 사용하기 위한 또는 돼지 생식기 및 호흡기 증후군의 예방 또는 치료에 사용하기 위한 것이고, 여기서, 임의로 상기 바이러스는 각각 동물에게, 특히 돼지에게 비강내, 근육내, 경구 또는 자궁내 경로를 통해 투여될 예정이거나 투여된다.
- [0225] 본 개시에 걸쳐 언급되는 의약은 바람직하게는 백신이다.
- [0226] 다른 양상에 따르면, 본 발명의 PRRS 바이러스는 바람직하게는 감염된 동물과 백신접종된 동물 사이의 차이(DIVA)에 대한 검출 마커로서 사용되는 것이 바람직하다.
- [0227] 다른 추가의 양상에서, 본 발명은 본 발명의 PRRS 바이러스를 암호화하는 DNA 분자에 관한 것이고, 여기서, 상기 DNA 분자는 바람직하게는 서열번호 56 내지 58로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 서열을 갖는 핵산 분자를 포함한다.
- [0228] 다른 추가의 양상에서, 본 발명은 바람직하게는 상기 DNA 분자를 포함하는 단리된 DNA 작제물에 관한 것이고, 바람직하게는 이의 단리된 RNA 전사물에 관한 것이다.
- [0229] 또 다른 양상에 따르면, 본 발명은 또한 바람직하게는 상기 DNA 작제물 또는 상기 RNA 전사물로 형질감염된 단리된 세포에 관한 것이다.
- [0230] 본 발명은 추가로 본 발명의 PRRS 바이러스를 생산하는 방법에 관한 것이고, 여기서, 상기 방법은 상기 DNA 작제물로 세포를 형질감염시키는 단계를 포함하거나 상기 RNA 전사물로 숙주 세포를 형질감염시키는 단계를 포함한다.

- [0231] 결론적으로, 유전자형 I PRRSV와 같은 PRRS 바이러스의 GP4의 엑토도메인을 암호화하는 서열에 본 발명에 따른 정도로 결실을 삽입하는 능력(possibility)을 갖는 것의 인식은 다수의 이로운 용도들을 제공한다:
- [0232] - 이러한 인식에 기초한 바이러스는 비경구, 경구, 비강내, 자궁내 감염을 위한 그리고 PRRSV 양성 및 PRRSV 나 이브(naive) 및/또는 PRRSV 민감성 종에서의 정자(sperm) 수단에 의한 감염을 위한 챌린지 단리물로서 사용될 수 있다.
- [0233] - 본 발명은 결실이 각각의 부위에 이미 존재하는지 아닌지에 관계없이 유전자형 II의 PRRSV 스트레인에 대한 각각의 PRRSV 스트레인의 혈청학적 차이에 대한 결실마커 또는 서열 차이(DIVA 개념)에 대한 결실 마커를 제공한다.
- [0234] - 추가로, 다른 에피토프와 관련하여 또는 다른 에피토프와 조합하여 혈청학적 차이에 대한 결실 마커도 제공된다. 예를 들면, 결실이 없는 PRRS 바이러스는 이러한 에피토프에 대해 지시되는 항체를 이용함으로써, 이들 에 피토프(예를 들면, 텔리스타드 GP4 aa60-aa71: 서열번호 43에 포함되는 AAQEKISFGKS)의 완전 또는 부분적 결실 을 갖는 PRRS 바이러스와 혈청학적으로 구별될 수 있다. 예를 들면, 이러한 영역/도메인에 결실을 갖는 2개의 PRRS 바이러스는 다른 에피토프와 함께 서로 구별될 수 있다.
- [0235] 본 발명은 추가로 본 발명에 따른 결실이 위치하는 위치(GP4의 엑토도메인)에 바이러스성 RNA 대신에 외인성 RNA의 도입을 위한 삽입 영역/도메인을 제공한다.
- [0236] 상기 삽입은 각종 목적을 위해 그리고 모든 가능한 PRRSV 스트레인에 대해, 또한, 이미 이러한 영역에 작은 결 실을 갖는 유전자형 II의 PRRSV 스트레인에 대해 이루어질 수 있다.
- [0237] 외인성 서열의 삽입은 예를 들면, 본원에 기술된 PRRSV 유전자형 I 스트레인 BI EU에서 발생하고 상기 스트레인 의 GP4의 엑토도메인을 암호화하는 서열을 아미노산(aa) 서열 aa54-aa70(QSHRASTAQGTTPRRS(서열번호 40))으로 또는 이의 단축되거나 돌연변이유발된 유도체로 대체할 수 있다.
- [0238] 또한, 면역 반응의 향상을 위해,
- [0239] a) PRRSV의 다른 유전자/계놈 영역으로부터, 예를 들면 (i) 본원에 기술되는 PRRSV 유전자형 I 스트레인 BI EU 의 당단백질 5(aa)를 암호화하는 영역, 예를 들면, 아미노산(aa) aa36-aa52(SSHLQLIYNLTICELNG(서열번호 39)) 를 또는 이의 단축되거나 돌연변이유발된 유도체를 암호화하는 서열로부터, 또한 적합한 링커(들)를 이용하여, 예를 들면, aa 모티프 GSS를 이용하여; 따라서, 또한 다른 PRRSV 단리물로부터, 예를 들면, PRRSV 유전자형 I 원형 단리물 텔리스타드 또는 따라서 PRRSV의 다른 유전자형으로부터, 예를 들면, PRRSV 유전자형 II 원형 단리 물 VR2332로부터;
- [0240] b) 상기 병원체(들)에 대한 면역 반응을 확립하거나 향상시키기 위해, 다른 병원체로부터, 예를 들면, 다른 돼 지 병원체로부터;
- [0241] c) 또한 a)와 함께 유전학적 또는 혈청학적 양성 마커로서의 비-PRRSV-특이적 T- 또는 B-세포 에피토프로부터;
- [0242] d) 또한 b)와 함께 a)와 상이한 면역-향상제, 예를 들면, 인터류킨과 같은 사이토카인으로부터
- [0243] 하나 이상의 순차적 T- 또는 B-세포 에피토프를 삽입할 수도 있다.
- [0244] 면역 반응의 향상을 위해, 바이러스의 변원성의 감소를 위한 하나 이상의 순차적 T- 또는 B-세포 에피토프를 삽 입할 수도 있다.

도면의 간단한 설명

- [0245] 도면의 목록
- 도 1:** A. BI EU cDNA 클론으로부터 회수된 감염성 바이러스는 명시야 현미경에 의해 보여지는 바와 같이 MA104 세포에 대해 강한 CPE를 유도하였다. B. BI EU-감염된 MA104 세포의 PRRSV 캡시드 단백질-특이적 면역형광(IF) 염색 .
- 도 2:** MA104 세포에서의 감염성 cDNA 클론 BI EU로부터 회수된 바이러스의 성장.
- 도 3:** 몇몇의 US(II형, 상단) 및 EU(I형, 하단) PRRSV 스트레인의 nsp1β N-말단 도메인(NTD) 아미노산 서열 얼라인먼트. BI EU의 NTD 아미노산 서열은 최하단에 제공된다. 아미노산 R22, PR24, E32, SFP 및 H52는 얼라 인먼트 위에 나타내고, nsp1β 동종이량체화에 결정적인 것으로 밝혀졌다(Xue et al., 2010). nsp1β 돌연변이

유발을 위한 표적 영역은 적색 프레임으로 표시된다. SDGRSR 모티프는 PRRSV EU cDNA 클론 LoN94-13을 이용한 WO 2013017570 A1에 기술된 영역에 상응한다.

도 4: BI EU-nsp1 β 결실 돌연변이체의 아미노산 서열 얼라인먼트.

도 5: IFN-컴피턴트 MA104 세포에서의 BI EU-nsp1 β 결실 돌연변이체의 성장.

도 6: BI EU-nsp1 β 결실 돌연변이체 또는 모 BI EU 바이러스로 감염된 MA104 세포의 세포 배양 상청액에서 상이한 시점에 측정된 IFN- β 수준.

도 7: ORF4 단백질 내에 결실 또는 삽입을 지닌 재조합 BI EU 바이러스의 성장 동력학.

도 8: 재조합 바이러스 BI EU-GP5-36-46-AtoC 및 모 바이러스 BI EU에 대한 혈청 중화 시험.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0246] 실시예

[0247] 실시예 1

[0248] a) PRRSV의 단리

[0249] 이전에 PRRSV EU형 검출 PCR에서 양성으로 시험된 혈액 샘플(bS-720789)로부터 PRRSV를 단리하였다. MA104 세포에 대해 바이러스의 단리를 수행하였다. MA104 세포 상에서의 단리된 EU형 PRRSV의 증식 후, 완전 계놈 서열 분석을 위한 바이러스 스톱을 슈크로스 쿠션 상에서의 초원심분리, 이어서, RNase 및 DNase 처리에 의해 조제하였다. 마지막으로, 상기 바이러스 스톱으로부터 바이러스성 RNA를 추출하였고, 완전 계놈 서열분석(Roche 454 플랫폼)을 수행하였다. 얻어진 계놈 서열(14 854 뉴클레오타이드)을 텔리스타드 스트레인의 EU형 참조 계놈 서열과 비교하였고, 이는 ORF4에서의 33개 뉴클레오타이드의 결실을 밝혀냈다.

[0250] b) 감염

[0251] a)의 바이러스로의 수태지의 감염은 PRRSV의 중증의 임상 징후를 생성시킨다.

[0252] 실시예 2

[0253] a) 신규한 EU형 PRRSV 감염성 cDNA 클론의 생성 및 특성확인

[0254] 본 실시예는 하기에 "BI DU"라고 명명하는 신규한 EU형 PRRSV 감염성 cDNA 클론의 생성 및 특성확인을 기술한다. BI EU는 약독화된 EU형 PRRSV 스트레인에 기초하지만, 이와 동일한 것은 아니고, 각각 뉴클레오타이드 수준에서 EU 원형 스트레인 텔리스타드 바이러스와 89% 동일하거나 EU형 PRRSV 감염성 cDNA클론 LoN94-13의 PRRSV cDNA 삽입물(WO 2013017568 A1)과 87% 동일하다. BI EU의 cDNA 서열은 서열번호 48에 제공된다.

[0255] 합성의 캡핑된 전사물을 BHK21 세포에 형질감염시키하고 형질감염된 세포로부터의 세포 배양 상청액을 PRRSV-민감성 MA104 세포로 후속적으로 이동시킨 후 cDNA 클론 BI EU로부터 생 바이러스를 회수하였다. 강한 세포병변 효과(CPE)는 형질감염된 BHK21 세포로부터의 세포 배양 상청액의 MA104 세포로의 이동 후 3 내지 4일 내에 검출 가능하였다(도 1 A). 상기 세포를 PRRSV 캡시드 단백질-특이적 모노클로날 항체 SDOW17(Rural Technologies)로 염색한 후, CPE 양성 MA104 세포에서 강한 신호가 검출가능하였지만(도 1 B), 모의(mock) 형질감염된 BHK21 세포의 상청액을 투여받은 세포에서는 검출불가능하였다(도시하지 않음).

[0256] BI EU cDNA 클론-유도된 바이러스의 성장을 시험하기 위해, MA104 세포를, 각각 0.001, 0.01 또는 0.1의 감염 다중도(MOI)를 이용하여 회수된 바이러스로 감염시켰다. 감염된 세포의 상청액을 감염 후 0, 24, 48, 72 및 96 시간째에 수집하였고, MA104 세포를 함유하는 96-웰 플레이트 상에서 일련의 바이러스 회석물에 의해 바이러스 역가를 측정하였다. BI EU로부터 회수된 바이러스에 대해 얻어진 성장 곡선은 도 2에 나타낸다.

[0257] MA104 세포의 감염에 사용된 MOI와 독립적으로, 바이러스 BI EU는 감염 후 24시간 내에 밀리리터(ml)당 5×10^5 내지 1×10^6 조직 배양 감염 용량 50(TCID₅₀)의 역가에 도달하였다. 역가는 1×10^6 내지 1×10^7 TCID₅₀/ml로 감염 후 대략 48시간째에 정점이었고, 이는 MA104 세포에 대한 BI EU 바이러스의 고도로 효율적인 복제를 입증한다.

[0258] 이러한 발견은 BI EU를 PRRSV 백신 연구를 위한 플랫폼으로서, 예를 들면, 바이러스 감염에 대한 숙주 면역 반응과의 PRRSV 상호작용을 조사하기 위한 다수의 적용들 중 하나로서 사용하는 것을 가능하게 한다.

- [0259] b) *PRRS 백신 연구에서의 신규한 EU형 PRRSV 감염성 cDNA 클론의 사용*
- [0260] PRRSV 감염에 대한 특이적 면역 반응은 중화성 항체의 자연된 유도(Lopez and Osorio, 2004) 및 짧은 세포-매개된 면역 반응(Xiao et al., 2004)에 의해 특성화된다. 이들 효과는 디코이(decoy) 에피토프의 제시(Ostrowski et al., 2002; Ansari et al., 2006) 및 바이러스성 외피 단백질의 글리칸 차폐(Ansari et al., 2005)와 함께 숙주의 선천적 면역 시스템의 바이러스성 억제에 부분적으로 기여할 수 있음이 통상적으로 받아들여진다. PRRSV 감염은 민감성 세포주(돼지 폐포 대식세포, 원숭이 신장 세포 MARC-145) 및/또는 돼지(Buddaert et al., 1998)에서 I형 인터페론(IFN), (인터페론- α 및 인터페론- β ; (Miller et al., 2004)) 또는 II형 IFN, (인터페론- γ ; (Meier et al., 2003))의 생산을 유도하지 않거나 단지 약하게 또는 지연적으로 유도함이 입증되어 왔다.
- [0261] IFN은 바이러스 감염에 대한 효과적인 적응성 면역 반응을 확립하는데 있어서 중요한 역할을 하고, 따라서, 다수의 바이러스들이 숙주의 선천적 면역 시스템의 개시에 대응하기 위한 전략을 개발하여 왔다(Haller and Weber, 2009). 예상되는 PRRSV IFN 길항제(들)를 동정하기 위하여, 목적하는 유전자를 안정하게 발현하는 세포주 또는 단백질-발현 플라스미드로 형질감염된 세포에 기초한 광범위한 스크리닝 분석은 I형 IFN의 유도를 차단하는데 관여하는 nsp1(하기 참조), nsp2(Beura et al., 2010; Li et al., 2010), nsp4(Beura et al., 2010) 및 nsp11(Beura et al., 2010; Shi et al., 2011a)을 포함하는 몇몇의 PRRSV 비구조적 단백질(nsp)을 동정하였다.
- [0262] nsp1은 PRRSV ORF1a-유도된 폴리단백질 1a의 N-말단에 위치하고, 2개의 다기능성 서브유닛인 nsp1 α 및 nsp1 β 에 프로세싱되고, 이의 각각은 바이러스성 폴리단백질로부터의 자기-방출에 필수적인 파파인-유사 시스템인 프로테아제(PCP) 도메인을 포함한다(den Boon et al., 1995; Chen et al., 2010). nsp1 α 는 N-말단 아연-집게(zinc-finger) 도메인 및 PCP α 프로테아제 도메인을 포함하고, 한편, nsp1 β 는 PCP β 를 포함한다. nsp1 서브유닛 nsp1 α 및 nsp1 β 둘 다에 관해서, 3-차원 결정 구조가 해상되었다(Sun et al., 2009; Xue et al., 2010). 이들 분석에 따르면, nsp1 β 는 N-말단 도메인(NTD), 링커 도메인(LKD), PCP 도메인(PCP 베타) 및 C-말단 연장(CTE)으로 이루어진다; (Xue et al., 2010). nsp2로부터 nsp1의 C-말단, nsp1 β -매개된 개열은 PRRSV US 스트레인에 관한 WYG/AGR 부위에서 발생하거나(Kroese et al., 2008) PRRSV EU 스트레인에 관한 WYG/AAG 부위에서 예측되고(Chen et al., 2010), 한편 nsp1 α /nsp1 β 개열은 PRRSV US 스트레인에 관한 ECAM/AxVYD 부위에서 발생하거나 PRRSV EU 스트레인에 관한 EEAH/SxVYR 부위에서 예측된다(Chen et al., 2010).
- [0263] 몇몇의 연구는, PRRSV nsp1 및/또는 이의 자가개열-유도된 서브유닛들 nsp1 α 및/또는 nsp1 β 가 IFN 전사를 방해함으로써 I형 IFN 생산을 억제한다는 기계론적 상세설명을 입증하였다(Song et al., 2010; Kim et al., 2010; Chen et al., 2010; Beura et al., 2010). 또한, nsp1 β 가 인터페론에 대한 세포 반응(인터페론 신호전달)을 방해한다는 것도 입증되었다; (Chen et al., 2010). 또한, PRRSV 감염은 시험관내에서 PRRSV 감염된 세포에서 IFN- α 및/또는 IFN- β 생산을 억제한다는 것이 입증되었고(Kim et al., 2010; Beura et al., 2010), nsp1(서브유닛)의 하위세포 위치선정이 결정되었고(Song et al., 2010; Chen et al., 2010), 단일 단백질 발현 실험과 다른 실험에 의해 얻어진 I형 IFN 억제의 기계론적 양상은 PRRSV로 감염된 세포에서 확인되었다(Shi et al., 2010). 마지막으로, nsp1 단백질 발현에 기초한 nsp1 돌연변이유발 연구는 바이러스성 IFN 억제에 대한 효과를 조사하였다(Shi et al., 2011b).
- [0264] 민감성 세포(MARC145)에서 I형 IFN(IFN- β) 생산을 유도한 nsp1 β 유전자에 돌연변이(결실)를 포함한 이전의 생존가능한 PRRSV(EU) 스트레인이(WO 2013017570 A1에 기술된 바와 같이) 생성되었다.
- [0265] 이러한 또한 상이한 IFN 유도성 바이러스 돌연변이체가 신규한 감염성 클론 BI EU에 기초하여 생성될 수 있는지를 시험하기 위해서, nsp1 β 유전자에 결실을 갖는 바이러스의 세트를 고안하였다. 보다 정확하게, 이들 결실은 nsp1 β 의 N-말단 도메인(NTD)에 위치하였고, 이는 단백질의 동종이량체화에 요구되는 것으로 밝혀졌다(Xue et al., 2010). **도 3**은 몇몇의 US 및 EU형 PRRSV 스트레인의 nsp1 β 아미노산 서열 정렬을 나타낸다. 표시된 것은 스트랜드를 형성하는 것(청색) 또는 알파 헬릭스(적색)를 형성하는 것으로 예측되는 아미노산이다.
- [0266] 감염성 cDNA 클론 BI EU에 기초하여 10개 nsp1 β 결실 돌연변이체를 생성시켰다. 결실은 베타 스트랜드 또는 알파 헬릭스 형성에 관여하지 않는 것으로 예측된 아미노산 및 얼라인먼트에서 분석된 모든 EU형 PRRSV 스트레인 내에 (부분적으로) 보존된 아미노산(**도 3**의 적색 프레임 표시)을 포함하였다.
- [0267] nsp1 β 유전자에 도입된 결실은 **도 4**에 나타난 아미노산 서열 얼라인먼트에 가시화된다. BI EU-nsp1 β 결실 돌연변이체는 각각 BI EU-nsp1 β -delALEV, BI EU-nsp1 β -delEV, BI EU-nsp1 β -delLEVL, BI EU-nsp1 β -delLE, BI EU-nsp1 β -delIDD, BI EU-nsp1 β -delSDDS, BI EU-nsp1 β -delHH, BI EU-nsp1 β -delGRSR, BI EU-nsp1 β -delRSR

및 BI EU-nsp1 β -delSDGRSR로 명명한다.

- [0268] nsp1 β 결실 돌연변이체의 생존력을 시험하기 위해, 각각의 결실을 지닌 BI EU cDNA의 합성 전사물을 BHK21 세포에 형질감염시켰다. 형질감염된 세포로부터 PRRSV-민감성 MA104 세포로의 세포 배양 상청액의 이동 후, 세포 병변 효과(CPE) 및 PRRSV 돌연변이체 생존력을 나타내는 뉴클레오캡시드-특이적 면역형광 염색은 생성된 10개의 nsp1 β 결실 돌연변이체 중 9개에 대해 검출가능하였다(도시하지 않음). 이들 발견은 BI EU-nsp1 β -delLEVL을 제외하고는 모든 nsp1 β 결실 돌연변이체가 생존가능하였음을 입증하였다. 추가로 nsp1 β 결실 돌연변이체가 IFN-컴피턴트(IFN-competent) MA104 세포 상에서 높은 역가로 성장할 수 있는지를 분석하기 위해, BI EU 바이러스에 관해 상기 기술된 바와 같이 근본적으로 성장 곡선을 수행하였다. 간략하게, MA104 세포를 상기 9개의 nsp1 β 결실 돌연변이체 중 하나 또는 대조군으로서의 바이러스 BI EU로 감염시켰다. 감염 후 0, 24, 48, 72 및 93시간째에 세포 배양 상청액을 수거하였고, 96웰 플레이트의 MA104 세포에 대해 적정하였다. 바이러스 역가는 CPE-양성 웰에 기초하여 계산하였다. 도 5는 2개의 독립적 실험의 결과를 나타내고, BI EU-nsp1 β 결실 돌연변이체가 MA104 세포 상에서 모(parent) BI EU 바이러스만큼 효율적으로 성장될 수 있음을 입증한다. 감염 후 48시간째에 5×10^6 내지 1×10^7 TCID₅₀/ml의 피크 역가가 관찰되었다.
- [0269] 이어서, nsp1 β 유전자에 도입된 결실이 실제로 nsp1 β 단백질의 IFN 길항제 활성을 파괴할 것인지를 분석하였다. 따라서, 상기 기술된 성장 곡선 실험에 걸쳐 감염 후 0, 24, 48, 72 및 93시간째에 수집된 100 μ l 샘플 중의 IFN- β 수준을 사람 IFN- β 에 대해 특이적인 시판 ELISA(Invitrogen)를 이용하여 측정하였다. 제조사에 따르면, 이러한 ELISA는 또한 비-사람 영장류 IFN- β 의 검출에 적용될 수 있고, 녹색 원숭이(Green Monkey) 신장 상피 세포인 MA104 세포로부터의 샘플에 대해 우수하게 작용하였다(도 6 참조). 얻어진 결과의 정량을 위해, ELISA 제조사의 양성 대조군을 이용한 캘리브레이션 곡선이 포함되었다.
- [0270] 9개의 생존가능한 nsp1 β 결실 돌연변이체 중 하나로 또는 모 BI EU 바이러스로 감염되었고 2개의 독립적 실험으로부터 얻어진 MA104 세포의 상청액에서 측정된 IFN- β 수준은 도 6에 나타난다.
- [0271] 예측되는 바와 같이, 모 BI EU는 기능성 바이러스성 IFN 길항제(들)에 기여하는 감염의 과정에 걸친 IFN- β 의 분비를 효율적으로 차단하였다. 없거나 단지 소량의 IFN- β 가 각종 BI EU-nsp1 β 결실 돌연변이체로 감염 후 0, 24, 및 48시간째의 세포 배양 상청액에서 검출가능하였다. 그러나, 더 늦은 시점에, 몇몇의 돌연변이체들은 감염된 MA104 세포에서 IFN- β 의 발현을 억제할 수 없었고, 이는 nsp1 β IFN 길항제 활성의 결함을 나타낸다. 흥미롭게도, 이러한 결함은 분석된 9개의 BI EU-nsp1 β 결실 돌연변이체들 사이에 유의하게 상이하였다. 돌연변이체의 대부분은 100 μ l의 세포 배양 상청액당 50 국제 단위(IU: international unit) 미만의 IFN- β 수준을 유도하였지만, 돌연변이체 BI EU-nsp1 β -delALEV는 감염된 MA104 세포에서 IFN- β 의 발현을 길항시키는 것이 완전히 불가능하였다. 감염 후 72 및 93시간째에 측정된 IFN- β 의 양은 심지어 100 μ l당 약 200IU로 설정되는 ELISA 시험의 한계를 초과하였다. 이러한 결과는 nsp1 β 단백질의 IFN 길항제 활성이 BI EU 감염성 cDNA 클론에서 아미노산 A₃₀LEV₃₃을 결실시킴으로써 파괴될 수 있음을 명확하게 입증하였다.
- [0272] 종합하면, 녹색 원숭이 신장 MA104 세포에서 1×10^7 TCID₅₀/ml의 역가로 효율적으로 성장될 수 있는 신규한 EU형 PRRSV 감염성 cDNA 클론이 생성되었다. 이러한 클론에 기초하여, 단백질의 동종이량체화에 필요한 것으로 밝혀져 온(Xue et al., 2010) nsp1 β 의 NTD에 결실을 지닌 9개의 생존가능한 BI EU-nsp1 β 돌연변이체를 생성하였다. 이들 돌연변이체는 모두 MA104 세포에서 높은 역가로 성장될 수 있었다. 돌연변이체 BI EU-nsp1 β -delALEV, BI EU-nsp1 β -delEV, BI EU-nsp1 β -delLE, BI EU-nsp1 β -delSDDS, BI EU-nsp1 β -delGRSR, BI EU-nsp1 β -delRSR 및 BI EU-nsp1 β -delSDGRSR은 모두 감염 후기 시점에 IFN- β 의 분비를 유도하였고, 이는 모 BI EU 바이러스와 매우 대조적이다. 이들 7개의 돌연변이체 중에서, 4개의 돌연변이체 BI EU-nsp1 β -delALEV, BI EU-nsp1 β -delEV, BI EU-nsp1 β -delLE 및 BI EU-nsp1 β -delSDDS는 WO 2013017570 A1에 이전에 기술되지 않았던 새로운 부류의 돌연변이체를 제시한다. 특히, 돌연변이체 BI EU-nsp1 β -delALEV로의 감염은 MA104 세포에서 극도로 높은 양의 IFN- β 를 유도하였고, 이는 이러한 바이러스가 IFN I형의 유도를 차단하는 것이 매우 손상되어 있다는 결론을 초래한다.
- [0273] PRRSV에 대한 천연 숙주의 면역 반응은 결실을 도입함으로써, 예를 들면, 유전자형 I PRRSV 스트레인의 nsp1 β 단백질에서 아미노산 A₃₀LEV₃₃을 결실시킴으로써 유의하게 향상될 수 있음이 추정될 수 있으므로, 이러한 발견은 PRRSV 백신 개발에 관한 강한 영향을 갖는다.
- [0274] 본원에 기술되는 nsp1 β 결실 돌연변이체는 단독으로 또는 다른 약독화 돌연변이와 함께 수명 약독화된(life

attenuated) PRRSV 백신에 대한 유망한 후보물을 제시한다.

[0275] 실시예 3

[0276] a) EU형 PRRSV 감염성 cDNA 클론 BI EU의 ORF4 단백질 내의 결실의 도입

[0277] 본 발명의 제1 고려사항에 따라 기술된 바와 같은 결실이 바이러스 복제에 부정적인 영향을 미치지 않으면서 임의의 PRRS 바이러스 스트레인의 ORF4 유전자에 도입될 수 있는지를 시험하였다. 따라서, EU형 PRRSV 감염성 cDNA 클론 BI EU의 아미노산 위치 50 내지 71(서열번호 48의 서열 포함) 사이의 ORF4 단백질의 엑토도메인을 암호화하는 게놈 영역에 결실이 도입되었다. BI EU의 ORF4 단백질 내의 결실은 (서열번호 49에 의해 암호화되는) 아미노산 57 내지 69를 포함하였다.

[0278] ORF4 결실 돌연변이체의 생존력을 시험하기 위해서, 결실을 지닌 BI EU cDNA의 합성 전사물을 BHK21 세포에 형질감염시켰다. 형질감염된 세포로부터 PRRSV-민감성 MA104 세포로의 세포 배양 상청액의 이동 후, 형질감염된 BHK21 세포로부터 MA104 세포로의 세포 배양 상청액의 이동 후 3 내지 4일 내에 세포병변 효과(CPE)가 검출가능하였다. 상기 세포를 PRRSV 캡시드 단백질-특이적 모노클로날 항체 SDOW17(Rural Technologies)로 염색한 후, CPE 양성 MA104 세포에서는 강한 신호가 검출가능하였지만, 모의 형질감염된 BHK21 세포의 상청액을 투여받은 세포에서는 검출불가능하였다(도시하지 않음). 이들 발견은 BI EU-ORF4 결실 돌연변이체가 생존가능하였음을 입증하였다. 회수된 돌연변이체 바이러스는 하기에 BI EU-GP5-36-46-ctr(비교예 b)로서 명명한다.

[0279] 추가로 BI EU-GP5-36-46-ctr이 MA104 세포에서 높은 역가로 성장될 수 있는지를 분석하기 위해서, 성장 동력학(growth kinetics)을 수행하였다. 따라서, MA104 세포는 0.01의 감염 다중도(MOI)를 이용하여 회수된 바이러스 및 대조군으로서의 모 BI EU 바이러스로 감염시켰다. 감염된 세포의 상청액을 감염 후 0, 24, 48, 72 및 96시간째에 수집하였고, MA104 세포를 함유하는 96-웰 플레이트 상의 일련의 바이러스 희석에 의해 바이러스 역가를 측정하였다. 도 7은 3개의 독립적 실험의 결과를 나타내고, BI EU-GP5-36-46-ctr이 모 BI EU 바이러스만큼 효율적으로 MA104 세포에서 성장될 수 있음을 입증한다. 감염 후 48시간째에 상기 바이러스들 둘 다에 대해 약 1×10^7 TCID₅₀/ml의 피크 역가가 관찰되었다.

[0280] 종합하면, ORF4 단백질 내의 아미노산 57-69의 결실은 BI EU의 성장에 부정적 영향을 미치는 것은 아니고, 이는 이러한 영역 내의 서열 변이(variation)가 시험관내 PRRSV에 의한 내성이 우수하다는 것을 나타낸다. 이들 결과로부터 결론지으면, BI EU ORF4 단백질의 아미노산 위치 50 내지 71 사이에 위치한 영역은 또한 외인성 서열에 대한 삽입 부위로서 사용될 수도 있다.

[0281] b) 외인성 RNA를 삽입하기 위한 ORF4 단백질 결실 부위의 사용: 감염성 cDNA 클론 BI EU의 ORF4 유전자로 의 PRRSV ORF5 단백질 중화성 에피토프 서열의 삽입

[0282] 이러한 실시예는 BI EU ORF4 단백질의 아미노산 위치 50 내지 71 사이에 위치한 영역으로의 외인성 RNA의 삽입을 기술한다. 이러한 실시예에서 외인성 RNA는 PRRS 바이러스의 ORF5 단백질 내에 위치한 중화성 에피토프를 암호화하고(Ostrowski, M. et al.), 서열번호 39의 아미노산 1 내지 11로 이루어진다. 이러한 서열(서열번호 51)은, 백신접종된 동물에서 면역 반응을 향상시키는 잠재적 백신 후보물 중의 ORF5 중화성 에피토프의 접근가능성을 증가시키기 위해서 ORF4 단백질의 엑토도메인에 삽입되도록 선택되었다.

[0283] 재조합 바이러스를 생성하기 위해, 외인성 서열을 예 a)에 기술된 ORF4 결실 부위에 도입하였고, G-G 링커에 의해 플랭킹된 서열번호 39의 아미노산 1-11(2형 PRRSV 스트레인의 ORF5 단백질 내의 아미노산 36-46을 제시함)에 의해 BI EU ORF4 단백질의 아미노산 57-69를 대체하였다. 상기 삽입은 BI EU의 ORF4 단백질 내에 Gly₅₇-Ser-Ser-His-Leu-Gln-Leu-Ile-Tyr-Asn-Leu-Thr-Gly₆₉(서열번호 53)의 최종 서열을 초래하였다. 삽입을 지닌 재조합 바이러스 숙주는 하기에 BI EU-GP5-36-46(서열번호 56의 서열 포함)으로서 명명한다.

[0284] BI EU-GP5-36-46이 회수될 수 있는지를 시험하기 위해서, 돌연변이를 지닌 BI EU cDNA의 합성 전사물을 BHK21 세포에 형질감염시켰다. 재조합 바이러스는 상기 기술된 바와 동일한 방법에 의해 구제될 수 있다. 세포병변 효과(CPE)는 형질감염된 BHK21 세포로부터 PRRSV 민감성 MA104 세포로의 세포 배양 상청액의 이동 후 3 내지 4일 내에 관찰가능하였다. 또한, PRRSV 캡시드 단백질-특이적 염색은 CPE 양성 MA104 세포에서 검출가능하였지만, 모의 형질감염된 BHK21 세포의 상청액을 투여받은 세포에서는 검출불가능하였다(도시하지 않음).

[0285] 재조합 바이러스가 높은 역가로 성장될 수 있는지를 시험하기 위해서 성장 동력학을 수행하였다. 따라서, MA104 세포는 0.01의 MOI를 이용하여 BI EU-GP5-36-46 및 대조군으로서의 모 BI EU 바이러스로 감염시켰다.

감염된 세포의 상청액을 감염 후 0, 24, 48, 72 및 96시간째에 수집하였고, MA104 세포를 함유하는 96-웰 플레이트 상의 일련의 바이러스 희석에 의해 바이러스 역가를 측정하였다. 3개의 독립적 실험의 결과를 도 7에 도시한다. 감염 후 48시간째에, 바이러스 돌연변이체 BI EU-GP5-36-46은 모 BI EU 바이러스와 동일한 약 1×10^7 TCID₅₀/ml의 피크 역가에 도달하였고, 이는 ORF4 단백질 내의 삽입된 서열이 높은 역가 바이러스 성장에 부정적인 영향을 미친 것은 아님을 나타낸다.

[0286] MA104 세포에 대한 추가의 실험은 외인성 RNA 서열이 다중 계대에 걸쳐 안정하게 유지되었음을 밝혔다. 서열 분석은 분석된 모든 계대에 걸쳐 삽입물의 안정성을 입증하였다. 흥미롭게도, 삽입 부위의 업스트림(upstream)의 위치 56에서의 Pro으로의 His의 아미노산 교환을 초래하는 티민으로의 아데닌의 단일 뉴클레오타이드 돌연변이는 독립적인 실험에서 계대 1 후에 검출가능하였다. 따라서, 이러한 추가의 돌연변이는 역 유전학에 의해 BI EU-GP5-36-46에 삽입되었다. 이러한 재조합 바이러스를 생성하기 위해, 외인성 서열을 예 a)에 기술된 ORF4 결실 부위에 도입하였고, 아미노산 서열 PG에 의해 N-말단 플랭킹되고 G-링커에 의해 C-말단 플랭킹된 서열번호 39의 아미노산 1-11(2형 PRRSV 스트레인의 ORF5 단백질 내의 아미노산 36-46을 제시함)에 의해 BI EU ORF4 단백질의 아미노산 56-69를 대체하였다. 상기 삽입은 BI EU의 ORF4 단백질 내에 Pro₅₆-Gly-Ser-Ser-His-Leu-Gln-Leu-Ile-Tyr-Asn-Leu-Thr-Gly₆₉(서열번호 55)의 최종 서열을 초래하였다. 얻어진 재조합 바이러스는 하기에 BI EU-GP5-36-46-AtoC(서열번호 58의 서열 포함)으로서 명명한다. 도 7에 도시된 성장 동력학은 BI EU-GP5-36-46-AtoC가 각각 BI EU-GP5-36-46 및 BI EU 야생형과 유사한 역가로 성장될 수 있음을 입증하였다.

[0287] BI EU-GP5-36-46-AtoC에서 ORF4의 엑토도메인-암호화 영역의 ORF5-유도된 서열이 돌연변이체 바이러스를 혈청 중화에 더 민감성이 되게 하는지를 시험하기 위해, 혈청 중화 시험(SNT)을 수행하였다. ORF4 단백질 엑토도메인에 위치한 삽입된 ORF5-유도된 중화성 에피토프의 증가된 접근가능성이 모 바이러스 BI EU와 비교하여 중화 항체의 작용에 대한 재조합 바이러스의 향상된 민감성을 초래할 수 있음이 상정되었다.

[0288] SNT를 위해, BI EU 야생형 바이러스로의 백신접종 후 48일째에 6마리의 암태지로부터 취한 혈청을 일련 희석하였고, BI EU-GP5-36-46-AtoC와 또는 야생형 BI EU와 혼합하였다.

[0289] 37°C 및 5% CO₂에서 1시간 동안의 항온배양 후, MA104 세포를 샘플에 부가하였다. 비-중화 바이러스에 의해 유도된 CPE에 기초하여 4일 후에 혈청 역가를 측정하였다. 백신접종 전의 동일한 동물로부터 취한 혈청은 음성 대조군으로서 작용하였다(도시하지 않음). 2개의 독립적인 실험의 평균값 및 표준 편차는 도 8에 도시한다.

[0290] 분석된 6마리 동물들 사이에 관찰가능했던 편차에도 불구하고 BI EU-GP5-36-46-AtoC는 BI EU 야생형 바이러스와 비교하는 경우 시험관내 중화에 대해 지속적으로 더 민감성이었음이 입증될 수 있었다. BI EU-GP5-36-46-AtoC에 대해 측정된 혈청 역가는 모 바이러스 BI EU에 대해 측정된 역가보다 3 내지 15배 더 높았다(도 8). 상이한 실험으로부터 얻어진 데이터는 추가로, BI EU-GP5-36-46-AtoC에 대한 혈청 역가는, N-글리코실화가 ORF5 중화성 에피토프를 자연적으로 차폐하므로((Ansari et al., 2006) 및 데이터 도시하지 않음), ORF5-유도된 서열(서열번호 50 및 서열번호 52)에 존재하는 N-글리코실화 부위(서열번호 39의 아미노산 N₉)를 Asn₉로부터 Gln₉로 돌연변이시킴으로써 더욱 증가될 수도 있음을 시사하였다. 요약하면, 도 8에 도시된 발견은, ORF4 단백질 엑토도메인에 삽입된 ORF5-유도된 중화성 에피토프는 재조합 바이러스 BI EU-GP5-36-46-AtoC에 고도로 접근가능함을 강하게 나타냈고, 이는 후자를 유망한 백신 후보물이 되게 한다. PRRSV-특이적 중화 항체를 포함하는 혈청에 대해 입증된 보다 높은 민감성은 백신 바이러스의 보다 신속한 제거율 및 증가된 안정성을 가능하게 한다.

[0291] 또한, PRRSV-특이적 중화 항체는 모 바이러스 BI EU로 백신접종된 동물과 비교하는 경우 BI EU-GP5-36-46-AtoC로 백신접종된 새끼돼지 또는 암태지에서 보다 높은 수준으로 그리고 보다 이른 시점에 유도될 것임이 예측될 수 있다. 백신접종 후 중화 항체의 조기 유도는 보다 신속한 제거율을 초래하고, 따라서, 적은 백신 바이러스의 채딩을 초래하고(증가된 안정성), PRRSV로의 자연 감염 후 보다 효율적인 면역 반응을 초래하여야만 한다(증가된 효율).

[0292] 따라서, 재조합 바이러스 BI EU-GP5-36-46-AtoC는 안전성 및 효율이 향상된 수명 약독화된 PRRSV 백신에 대한 유망한 후보물을 제시한다.

[0293] 서열목록에서:

[0294] 서열번호 1 내지 서열번호 24는 결실을 갖는 PRRSV ORF4 단백질의 엑토도메인의 서열에 상응한다;

[0295] 서열번호 25 및 서열번호 26은 PRRSV(유전자형 I) ORF4 단백질의 처음 2개의 예측되는 N-말단 β-시트의 서열에

상응한다;

- [0296] 서열번호 27 및 서열번호 28은 PRRSV(유전자형 II) ORF4 단백질의 처음 2개의 예측되는 N-말단 β -시트의 서열에 상응한다;
- [0297] 서열번호 29 및 서열번호 30은 PRRSV(유전자형 I) ORF4 단백질의 처음 2개의 예측되는 N-말단 β -시트의 서열에 상응한다;
- [0298] 서열번호 31 및 서열번호 32는 PRRSV(유전자형 II) ORF4 단백질의 처음 2개의 예측되는 N-말단 β -시트의 서열에 상응한다;
- [0299] 서열번호 32는 처음 2개의 예측되는 N-말단 β -시트들 사이의 영역에 11개의 아미노산 잔기들이 결실된 PRRSV(유전자형 I) ORF4 단백질의 (부분적) 서열에 상응한다;
- [0300] 서열번호 33은 처음 2개의 예측되는 N-말단 β -시트들 사이의 영역에 7개의 아미노산 잔기들이 결실된 PRRSV(유전자형 II) ORF4 단백질의 (부분적) 서열에 상응한다;
- [0301] 서열번호 34는 11개의 아미노산 잔기들이 결실된 PRRSV(유전자형 I) ORF4 단백질의 엑토도메인의 서열에 상응한다;
- [0302] 서열번호 35는 7개의 아미노산 잔기들이 결실된 PRRSV(유전자형 II) ORF4 단백질의 엑토도메인의 서열에 상응한다;
- [0303] 서열번호 36은 11개의 아미노산 잔기들이 결실된(그리고 각각 서열번호 34를 포함하는) PRRSV(유전자형 I) ORF4 단백질의 서열에 상응한다;
- [0304] 서열번호 37은 서열번호 36의 서열을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열에 상응한다;
- [0305] 서열번호 38은 유전자형 I PRRSV의 게놈이 서열번호 36의 서열을 암호화하는 핵산 분자를 포함하는 유전자형 I PRRSV를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열에 상응한다;
- [0306] 서열번호 39는 PRRS 바이러스의 ORF5 유전자에 의해 암호화되는 펩타이드의 서열에 상응한다;
- [0307] 서열번호 40은 PRRS 바이러스의 ORF5 유전자에 의해 암호화되는 펩타이드의 서열에 상응한다;
- [0308] 서열번호 41은 렐리스타드 바이러스 완전 게놈에 상응한다;
- [0309] 서열번호 42는 VR2332 바이러스 완전 게놈에 상응한다;
- [0310] 서열번호 43은 렐리스타드 바이러스의 ORF4 단백질의 서열에 상응한다;
- [0311] 서열번호 44는 VR2332 바이러스의 ORF4 단백질의 서열에 상응한다;
- [0312] 서열번호 45는 본원에 기술되는 제1 핵산 서열에 상응한다;
- [0313] 서열번호 46은 제1 핵산 서열의 5' 말단을 플랭킹하는 본원에 기술되는 제2 핵산 서열에 상응한다;
- [0314] 서열번호 47은 제1 핵산 서열의 3' 말단을 플랭킹하는 본원에 기술되는 제3 핵산 서열에 상응한다;
- [0315] 서열번호 48은 BI EU 완전 바이러스성 cDNA 삽입물에 상응한다;
- [0316] 서열번호 49는 이에 의해 13aa(aa 57-69)이 결실된 ORF4 단백질을 암호화하는 결실을 갖는 서열번호 48의 서열에 상응한다;
- [0317] 서열번호 50은 위치 9에서의 N->Q 치환을 갖는 서열번호 39의 서열에 상응한다;
- [0318] 서열번호 51은 서열번호 39의 aa1-11의 서열에 상응한다;
- [0319] 서열번호 52는 위치 9에서의 N->Q 치환을 갖는 서열번호 51의 서열에 상응한다;
- [0320] 서열번호 53은 Gly-Gly 링커를 갖는 서열번호 51의 서열에 상응한다;
- [0321] 서열번호 54는 Gly-Gly 링커를 갖는 서열번호 52의 서열에 상응한다;
- [0322] 서열번호 55는 N-말단 프롤린 잔기를 갖는 서열번호 53의 서열에 상응한다;
- [0323] 서열번호 56은 이에 의해 서열번호 53의 서열을 암호화하는 삽입물을 갖는 서열번호 49의 서열에 상응한다;

[0324] 서열번호 57은 이에 의해 서열번호 54의 서열을 암호화하는 삽입물을 갖는 서열번호 49의 서열에 상응한다;

[0325] 서열번호 58은 이에 의해 14aa(aa 56-69)가 결실된 ORF4 단백질을 암호화하는 결실을 갖는 서열번호 48의 서열에 상응하고, 여기서, 서열번호 55의 서열을 암호화하는 삽입물이 포함된다.

[0326] **참조문헌 목록**

- Allende, R., Laegreid, W.W., Kutish, G.F., Galeota, J.A., Wills, R.W., Osorio, F.A., 2000. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus: description of persistence in individual pigs upon experimental infection. *J. Virol.* 74, 10834-10837.
- Ansari, I.H., Kwon, B., Osorio, F.A., Pattnaik, A.K., 2006. Influence of N-linked glycosylation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus GP5 on virus infectivity, antigenicity, and ability to induce neutralizing antibodies. *J. Virol.* 80, 3994-4004.
- Beura, L.K., Sarkar, S.N., Kwon, B., Subramaniam, S., Jones, C., Pattnaik, A.K., Osorio, F.A., 2010. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus nonstructural protein 1beta modulates host innate immune response by antagonizing IRF3 activation. *J. Virol.* 84, 1574-1584.
- Buddaert, W., Van, R.K., Pensaert, M., 1998. In vivo and in vitro interferon (IFN) studies with the porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV). *Adv. Exp. Med. Biol.* 440, 461-467.
- Chen, Z., Lawson, S., Sun, Z., Zhou, X., Guan, X., Christopher-Hennings, J., Nelson, E.A., Fang, Y., 2010. Identification of two auto-cleavage products of nonstructural protein 1 (nsp1) in porcine reproductive and respiratory syndrome virus infected cells: nsp1 function as interferon antagonist. *Virology* 398, 87-97.
- den Boon, J.A., Faaberg, K.S., Meulenber, J.J., Wassenaar, A.L., Plagemann, P.G., Gorbalenya, A.E., Snijder, E.J., 1995. Processing and evolution of the N-terminal region of the arterivirus replicase ORF1a protein: identification of two papainlike cysteine proteases. *J. Virol.* 69, 4500-4505.
- Haller, O., Weber, F., 2009. The interferon response circuit in antiviral host defense. *Verh. K. Acad. Geneesk. Belg.* 71, 73-86.
- Kim, O., Sun, Y., Lai, F.W., Song, C., Yoo, D., 2010. Modulation of type I interferon induction by porcine reproductive and respiratory syndrome virus and degradation of CREB-binding protein by non-structural protein 1 in MARC-145 and HeLa cells. *Virology* 402, 315-326.
- Kroese, M.V., Zevenhoven-Dobbe, J.C., Bos-de Ruijter, J.N., Peeters, B.P., Meulenber, J.J., Cornelissen, L.A., Snijder, E.J., 2008. The nsp1alpha and nsp1 papain-like

[0327]

- autoproteases are essential for porcine reproductive and respiratory syndrome virus RNA synthesis. *J. Gen. Virol.* 89, 494-499.
- Li, H., Zheng, Z., Zhou, P., Zhang, B., Shi, Z., Hu, Q., Wang, H., 2010. The cysteine protease domain of porcine reproductive and respiratory syndrome virus non-structural protein 2 antagonizes interferon regulatory factor 3 activation. *J. Gen. Virol.* 91, 2947-2958.
- Lopez, O.J., Osorio, F.A., 2004. Role of neutralizing antibodies in PRRSV protective immunity. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 102, 155-163.
- Meier, W.A., Galeota, J., Osorio, F.A., Husmann, R.J., Schnitzlein, W.M., Zuckermann, F.A., 2003. Gradual development of the interferon-gamma response of swine to porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection or vaccination. *Virology* 309, 18-31.
- Miller, L.C., Laegreid, W.W., Bono, J.L., Chitko-McKown, C.G., Fox, J.M., 2004. Interferon type I response in porcine reproductive and respiratory syndrome virus-infected MARC-145 cells. *Arch. Virol.* 149, 2453-2463.
- Ostrowski, M., Galeota, J.A., Jar, A.M., Platt, K.B., Osorio, F.A., Lopez, O.J., 2002. Identification of neutralizing and nonneutralizing epitopes in the porcine reproductive and respiratory syndrome virus GP5 ectodomain. *J. Virol.* 76, 4241-4250.
- Shi, X., Wang, L., Li, X., Zhang, G., Guo, J., Zhao, D., Chai, S., Deng, R., 2011a. Endoribonuclease activities of porcine reproductive and respiratory syndrome virus nsp11 was essential for nsp11 to inhibit IFN-beta induction. *Mol. Immunol.* 48, 1568-1572.
- Shi, X., Wang, L., Zhi, Y., Xing, G., Zhao, D., Deng, R., Zhang, G., 2010. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) could be sensed by professional beta interferon-producing system and had mechanisms to inhibit this action in MARC-145 cells. *Virus Res.* 153, 151-156.
- Shi, X., Zhang, G., Wang, L., Li, X., Zhi, Y., Wang, F., Fan, J., Deng, R., 2011b. The Nonstructural Protein 1 Papain-Like Cysteine Protease Was Necessary for Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus Nonstructural Protein 1 to Inhibit Interferon-beta Induction. *DNA Cell Biol.* 30, 355-362.
- Snijder, E.J., Meulenbergh, J.J., 1998. The molecular biology of arteriviruses. *J. Gen. Virol.* 79 (Pt 5), 961-979.

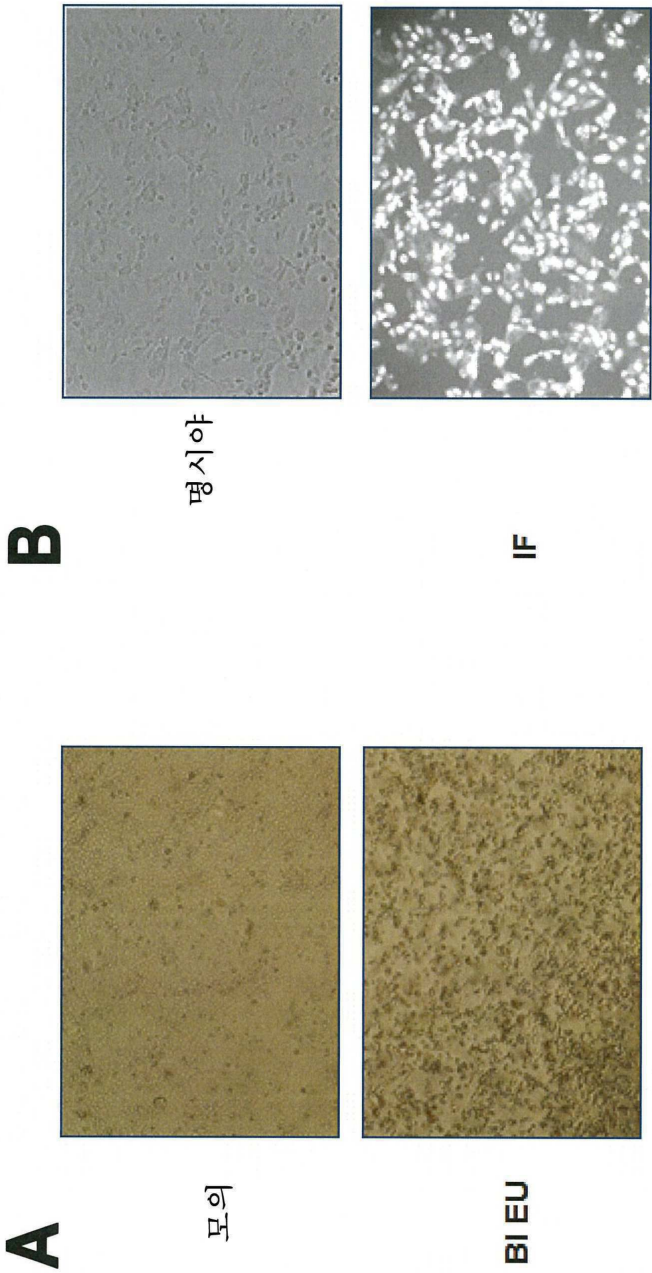
[0328]

- Song, C., Krell, P., Yoo, D., 2010. Nonstructural protein 1alpha subunit-based inhibition of NF-kappaB activation and suppression of interferon-beta production by porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Virology* 407, 268-280.
- Sun, Y., Xue, F., Guo, Y., Ma, M., Hao, N., Zhang, X.C., Lou, Z., Li, X., Rao, Z., 2009. Crystal structure of porcine reproductive and respiratory syndrome virus leader protease Nsp1alpha. *J. Virol.* 83, 10931-10940.
- Xiao, Z., Batista, L., Dee, S., Halbur, P., Murtaugh, M.P., 2004. The level of virus-specific T-cell and macrophage recruitment in porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in pigs is independent of virus load. *J. Virol.* 78, 5923-5933.
- Xue, F., Sun, Y., Yan, L., Zhao, C., Chen, J., Bartlam, M., Li, X., Lou, Z., Rao, Z., 2010. The crystal structure of porcine reproductive and respiratory syndrome virus nonstructural protein Nsp1beta reveals a novel metal-dependent nuclease. *J. Virol.* 84, 6461-6471.

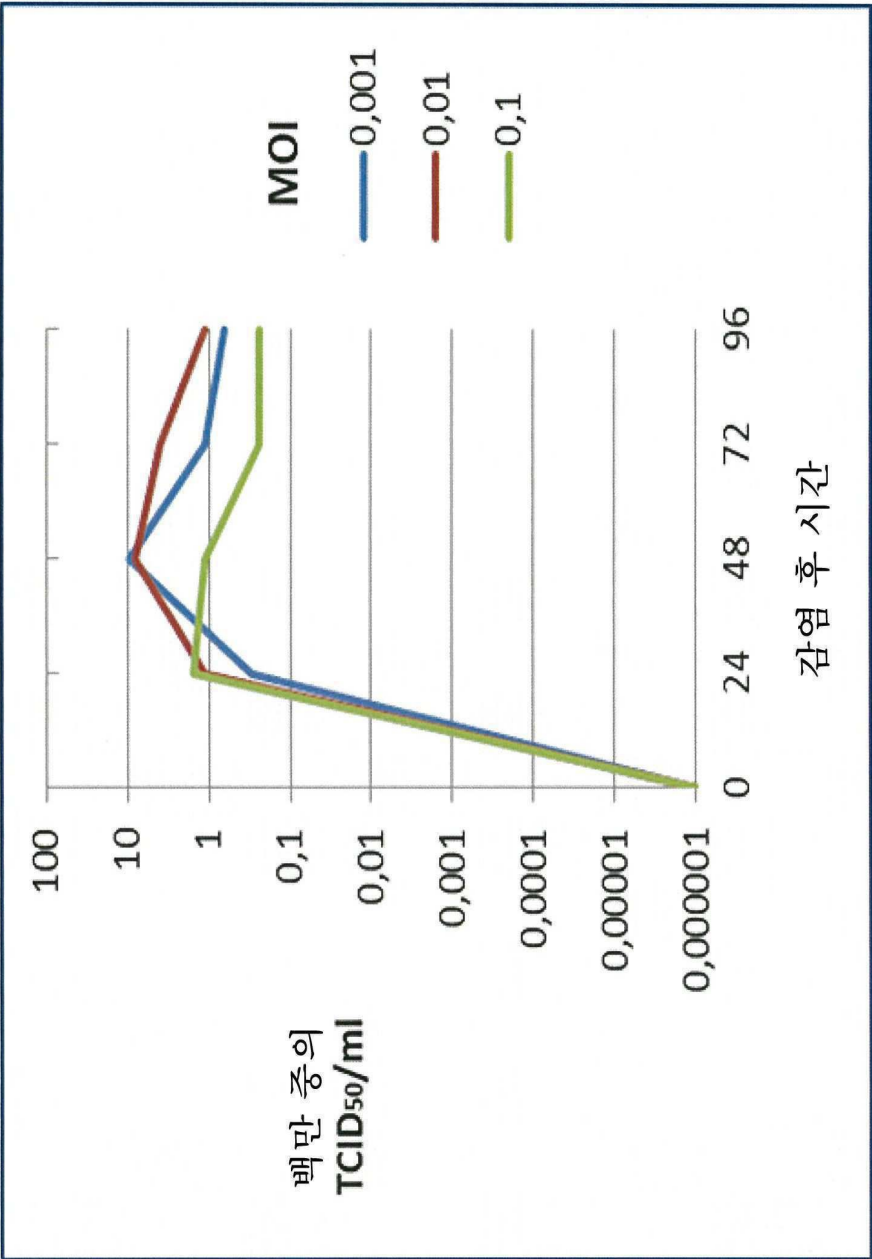
[0329]

도면

도면1



도면2



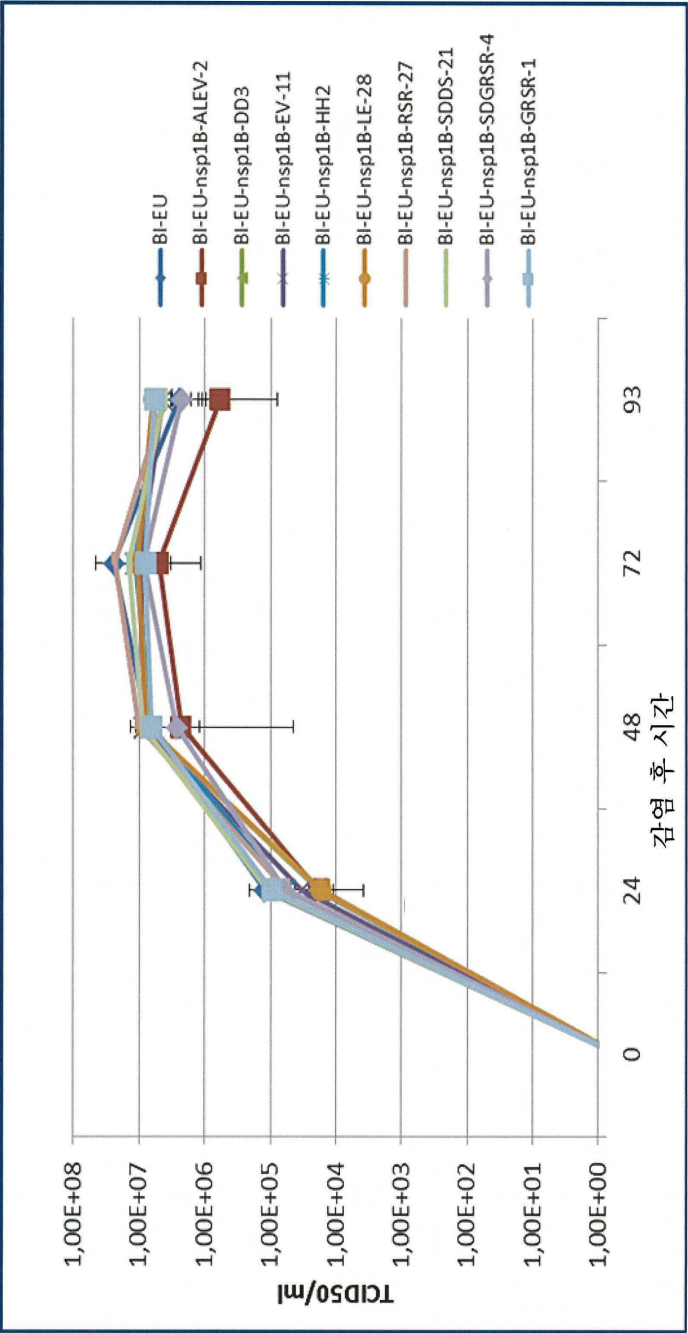
도면3

	RMM	RGG	R22	PR24	E32	SFP	H52
gi 325534751 gb AD22 0000	ADVYDIGGAVMYVAG--G--KVSNA	PRGGNEVKFEVPV	KELKLVANRLHT	SFP	H52		
gi 325534724 gb AD22 0001	ADVYDIGGAVMYVAG--G--KVSNA	PRGGNEVKFEVPV	KELKLVANRLHT	SFP	H52		
gi 156181651 gb ABU5 0002	ADVYDIGGAVMYVAG--G--KVSNA	PRGGNEVKFEVPV	KELKLVANRLHT	SFP	H52		
gi 159147384 gb ABW9 0003	ADVYDIGGAVMYVAG--G--KVSNA	PRGGNEVKFEVPV	KELKLVANRLHT	SFP	H52		
gi 194338901 gb ACF4 0004	ADVYDIGGAVMYVAG--G--KVSNA	PRGGNEVKFEVPV	KELKLVANRLHT	SFP	H52		
gi 224177850 gb ACG6 0005	ADVYDIGGAVMYVAG--G--KVSNA	PRGGNEVKFEVPV	KELKLVANRLHT	SFP	H52		
gi 224177880 gb ACG6 0006	ADVYDIGGAVMYVAG--G--KVSNA	PRGGNEVKFEVPV	KELKLVANRLHT	SFP	H52		
gi 211907865 gb ACJ1 0007	ADVYDIGGAVMYVAG--G--KVSNA	PRGGNEVKFEVPV	KELKLVANRLHT	SFP	H52		
gi 399145994 gb AFP2 0008	ADVYDIGGAVMYVAG--G--KVSNA	PRGGNEVKFEVPV	KELKLVANRLHT	SFP	H52		
gi 260175548 gb ACX3 0009	ADVYDIGGAVMYVAG--G--KVSNA	PRGGNEVKFEVPV	KELKLVANRLHT	SFP	H52		
gi 254771965 gb ACT8 0010	ADVYDIGGAVMYVAG--G--KVSNA	PRGGNEVKFEVPV	KELKLVANRLHT	SFP	H52		
gi 187372768 gb ACD0 0011	ADVYDIGGAVMYVAG--G--KVSNA	PRGGNEVKFEVPV	KELKLVANRLHT	SFP	H52		
gi 331399 gb AA4627 0012	SSVYRKKFWFIDSS	NGRSRMMNTPESD	SAALEVLPPELERQVEILIR	SFP	H52		
gi 51094058 gb AAT95 0013	SSVYRKKFWFIDSS	NGRSRMMNTPESD	SAALEVLPPELERQVEILIR	SFP	H52		
gi 302393818 sp Q045 0014	SSVYRKKFWFIDSS	NGRSRMMNTPESD	SAALEVLPPELERQVEILIR	SFP	H52		
gi 112821998 gb AB12 0015	SSVYRKKFWFIDSS	NGRSRMMNTPESD	SAALEVLPPELERQVEILIR	SFP	H52		
gi 322518723 gb ADX0 0016	SSVYRKKFWFIDSS	NGRSRMMNTPESD	SAALEVLPPELERQVEILIR	SFP	H52		
gi 262358373 gb ACY5 0017	SSVYRKKFWFIDSS	NGRSRMMNTPESD	SAALEVLPPELERQVEILIR	SFP	H52		
gi 259017818 gb ACV8 0018	SSVYRKKFWFIDSS	NGRSRMMNTPESD	SAALEVLPPELERQVEILIR	SFP	H52		
gi 322518732 gb ADX0 0019	SSVYRKKFWFIDSS	NGRSRMMNTPESD	SAALEVLPPELERQVEILIR	SFP	H52		
gi 99082873 gb ABF66 0020	SDVYRKKFWFIDSS	NGRFRMMNTPESD	SAALEVLPPELERQVEILIR	SFP	H52		
gi 40019009 gb AAR37 0021	SSVYRKKFWFIDSS	NGRFRMMNTPESD	SAALEVLPPELERQVEILIR	SFP	H52		
nspl1 0022	SSVYRKKFWFIDSS	NGRFRMMNTPESD	SAALEVLPPELERQVEILIR	SFP	H52		
nspl1BIEU 0023	SSVYRKKFWFIDSS	NGRFRMMNTPESD	SAALEVLPPELERQVEILIR	SFP	H52		

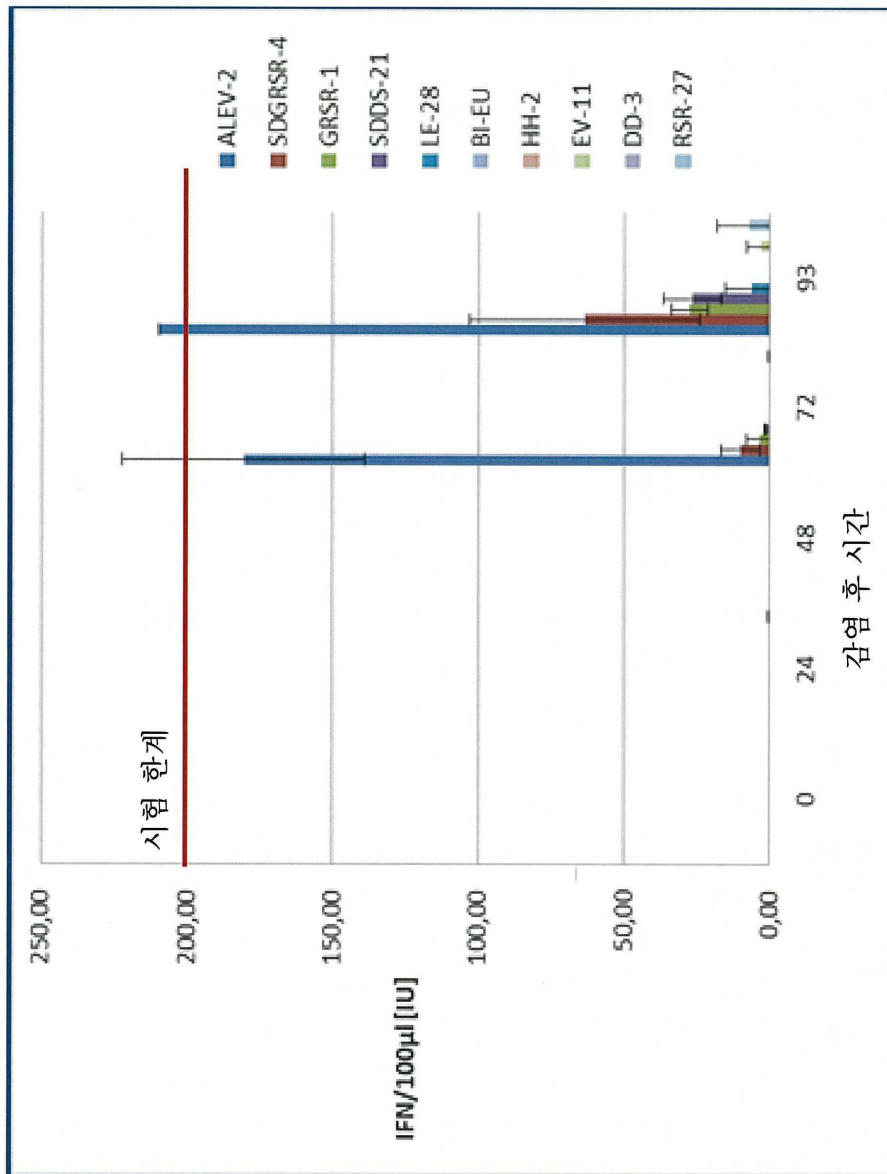
도면4

	(1)	1	10	20	30	40	50	60
nsp1b-deIALEV_BIEU	(1)	SSIYRWEKFVIFMDSSSDGRSRMMWTPESDDST	---	---	---	---	---	---
nsp1b-deLEV_BIEU	(1)	SSIYRWEKFVIFMDSSSDGRSRMMWTPESDDST	---	---	---	---	---	---
nsp1b-deILEVL_BIEU	(1)	SSIYRWEKFVIFMDSSSDGRSRMMWTPESDDST	---	---	---	---	---	---
nsp1b-deLE_BIEU	(1)	SSIYRWEKFVIFMDSSSDGRSRMMWTPESDDST	---	---	---	---	---	---
nsp1b-deIDD_BIEU	(1)	SSIYRWEKFVIFMDSSSDGRSRMMWTPESDDST	---	---	---	---	---	---
nsp1b-SDDS_BIEU	(1)	SSIYRWEKFVIFMDSSSDGRSRMMWTPESDDST	---	---	---	---	---	---
nsp1b-deIH_BIEU	(1)	SSIYRWEKFVIFMDSSSDGRSRMMWTPESDDST	---	---	---	---	---	---
nsp1b-deIGRSR_BIEU	(1)	SSIYRWEKFVIFMDSSSDGRSRMMWTPESDDST	---	---	---	---	---	---
nsp1b-deIRSR_BIEU	(1)	SSIYRWEKFVIFMDSSSDGRSRMMWTPESDDST	---	---	---	---	---	---
nsp1b-deISDGRSR_BIEU	(1)	SSIYRWEKFVIFMDSSSDGRSRMMWTPESDDST	---	---	---	---	---	---
nsp1b_BIEU	(1)	SSIYRWEKFVIFMDSSSDGRSRMMWTPESDDST	---	---	---	---	---	---

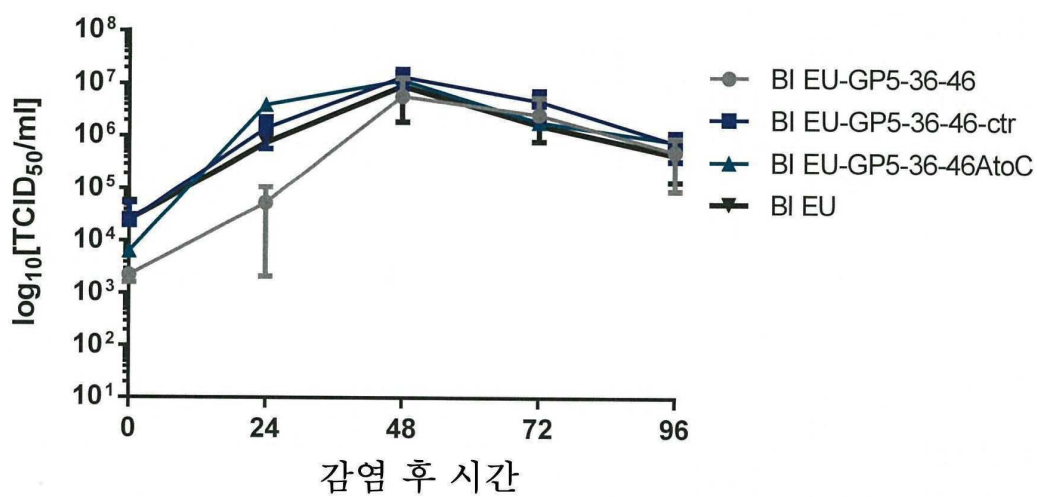
도면5



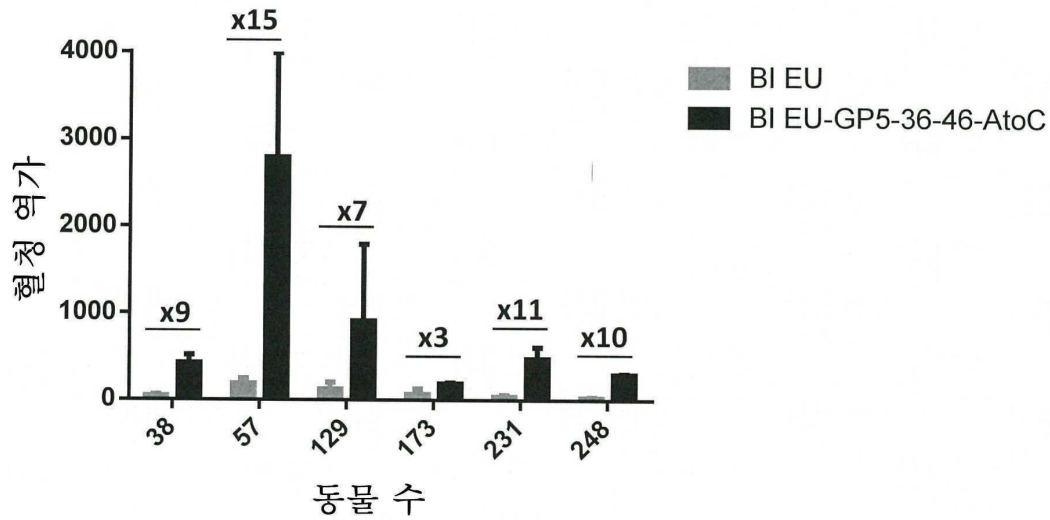
도면6



도면7



도면8



서열 목록

SEQUENCE LISTING

<110> BOEHRINGER INGELHEIM VETMEDICA GMBH

<120> PRRS VIRUS VARIANT, EUROPEAN PRRS VIRUS CDNA CLONE, AND USES THEREOF

<130> P01-2959/W0/1

<150> EP 13199177.0

<151> 2013-12-20

<150> EP 14175691.6

<151> 2014-07-03

<160> 58

<170> KopatentIn 3.0

<210> 1

<211> 22

<212> PRT

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<220><221> misc_feature

<222> (2)..(2)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (5)..(19)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<400> 1

Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10 15

Xaa Xaa Xaa Gln Cys Arg

20

<210> 2

<211> 21

<212> PRT

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<220><221> misc_feature

<222> (2)..(2)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (5)..(18)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<400> 2

Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10 15

Xaa Xaa Gln Cys Arg

20

<210> 3

<211> 20

<212> PRT

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<220><221> misc_feature

<222> (2)..(2)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (5)..(17)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<400> 3

Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10 15

Xaa Gln Cys Arg

20

<210> 4

<211> 19

<212> PRT

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<220><221> misc_feature

<222> (2)..(2)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (5)..(16)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<400> 4

Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10 15

Gln Cys Arg

<210> 5

<211> 18

<212> PRT

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<220><221> misc_feature

<222> (2)..(2)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (5)..(15)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<400> 5

Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gln

1 5 10 15

Cys Arg

<210> 6

<211> 17
 <212> PRT
 <213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus
 <220><221> misc_feature
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa can be any naturally occurring amino acid
 <220><221> misc_feature
 <222> (5)..(14)
 <223> Xaa can be any naturally occurring amino acid
 <400> 6
 Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gln Cys
 1 5 10 15
 Arg

<210> 7
 <211> 16
 <212> PRT
 <
 213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus
 <220><221> misc_feature
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa can be any naturally occurring amino acid
 <220><221> misc_feature
 <222> (5)..(13)
 <223> Xaa can be any naturally occurring amino acid
 <400> 7
 Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gln Cys Arg
 1 5 10 15
 <210> 8
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus
 <220><221> misc_feature
 <222> (2)..(2)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (5)..(12)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<400> 8

Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gln Cys Arg

1 5 10 15

<210> 9

<211> 14

<212> PRT

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<220><221> misc_feature

<222> (2)..(2)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><

221> misc_feature

<222> (5)..(11)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<400> 9

Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gln Cys Arg

1 5 10

<210> 10

<211> 13

<212> PRT

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<220><221> misc_feature

<222> (2)..(2)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (5)..(10)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<400> 10

Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gln Cys Arg

1 5 10

<210> 11
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus
 <220><221> misc_feature
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa can be any naturally occurring amino acid
 <220><221> misc_feature
 <222> (5)..(9)
 <223> Xaa can be any naturally occurring amino acid
 <400> 11
 Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gln Cys Arg
 1 5 10

<210> 12
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus
 <220><221> misc_feature
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa can be any naturally occurring amino acid
 <220><221> misc_feature
 <222> (5)..(8)
 <223> Xaa can be any naturally occurring amino acid
 <400> 12
 Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Xaa Xaa Gln Cys Arg
 1 5 10

<210> 13
 <211> 24
 <212> PRT
 <213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus
 <220><221> misc_feature
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (5)..(6)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (8)..(19)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (23)..(23)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<400> 13

Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Ile Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10 15

Xaa Xaa Xaa Gln Cys Arg Xaa Ala

20

<210> 14

<211> 23

<212> PRT

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<220><221> misc_feature

<222> (2)..(2)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (5)..(6)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (8)..(18)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (22)..(22)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<400> 14

Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Ile Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10 15

Xaa Xaa Gln Cys Arg Xaa Ala

20

<210> 15

<211> 22

<212> PRT

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<220><221> misc_feature

<222> (2)..(2)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (5)..(6)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (8)..(17)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (21)..(21)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<400> 15

Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Ile Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10 15

Xaa Gln Cys Arg Xaa Ala

20

<210> 16

<211> 21

<212> PRT

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<220><221> misc_feature

<222> (2)..(2)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (5)..(6)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (8)..(16)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (20)..(20)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<400> 16

Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Ile Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10 15

Gln Cys Arg Xaa Ala

20

<210> 17

<211> 20

<212> PRT

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<220><221> misc_feature

<222> (2)..(2)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (5)..(6)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (8)..(15)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (19)..(19)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<400> 17

Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Ile Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gln

1 5 10 15

Cys Arg Xaa Ala

20

<210> 18

<211> 19

<212> PRT

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<220><221> misc_feature

<222> (2)..(2)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (5)..(6)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (8)..(14)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (18)..(18)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<400> 18

Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Ile Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gln Cys

1 5 10 15

Arg Xaa Ala

<210> 19

<211> 18

<212> PRT

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<220><221> misc_feature

<222> (2)..(2)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (5)..(6)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (8)..(13)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature
 <222> (17)..(17)
 <223> Xaa can be any naturally occurring amino acid
 <400> 19
 Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Ile Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gln Cys Arg
 1 5 10 15
 Xaa Ala

<210> 20
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<220><221> misc_feature
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa can be any naturally occurring amino acid
 <220><221> misc_feature
 <222> (5)..(6)
 <223> Xaa can be any naturally occurring amino acid
 <220><221> misc_feature
 <222> (8)..(12)
 <223> Xaa can be any naturally occurring amino acid
 <220><221> misc_feature
 <222> (16)..(16)
 <223> Xaa can be any naturally occurring amino acid
 <400> 20
 Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Ile Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gln Cys Arg Xaa
 1 5 10 15
 Ala

<210> 21
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<220><221> misc_feature

<222> (2)..(2)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (5)..(6)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (8)..(11)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (15)..(15)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<400> 21

Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Ile Xaa Xaa Xaa Xaa Gln Cys Arg Xaa Ala

1 5 10 15

<210> 22

<211> 15

<212> PRT

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<220><221> misc_feature

<222> (2)..(2)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (5)..(6)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (8)..(10)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (14)..(14)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<400> 22

Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Ile Xaa Xaa Xaa Gln Cys Arg Xaa Ala

1	5	10	15
---	---	----	----

<210> 23

<211> 14

<212> PRT

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<220><221> misc_feature

<222> (2)..(2)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (5)..(6)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (8)..(9)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (13)..(13)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<400> 23

Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Ile Xaa Xaa Gln Cys Arg Xaa Ala

1	5	10
---	---	----

<210> 24

<211> 13

<212> PRT

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<220><221> misc_feature

<222> (2)..(2)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (5)..(6)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (8)..(8)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature
 <222> (12)..(12)
 <223> Xaa can be any naturally occurring amino acid
 <400> 24
 Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Ile Xaa Gln Cys Arg Xaa Ala
 1 5 10
 <210> 25
 <211> 4
 <212> PRT
 <213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<220><221> misc_feature
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa can be any naturally occurring amino acid
 <400> 25
 Phe Xaa Val Leu
 1
 <210> 26
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<220><221> misc_feature
 <222> (4)..(5)
 <223> Xaa can be any naturally occurring amino acid
 <400> 26
 Tyr Ile Thr Xaa Xaa Ala Asn
 1 5
 <210> 27
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<220><221> misc_feature
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<220><221> misc_feature
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa can be any naturally occurring amino acid
 <400> 27
 Phe Xaa Val Leu Xaa Asp
 1 5
 <210> 28
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus
 <220><221> misc_feature
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa can be any naturally occurring amino acid
 <400> 28
 Val Tyr Ile Thr Xaa Thr Ala Asn
 1 5
 <210> 29
 <211> 5
 <212> PRT
 <213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus
 <220><221> misc_feature
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa can be any naturally occurring amino acid
 <400> 29
 Phe Xaa Val Leu Gln
 1 5
 <210> 30
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus
 <220><221> misc_feature
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa can be any naturally occurring amino acid
 <400> 30

Gln Tyr Ile Thr Ile Xaa Ala Asn

1 5

<210> 31

<211> 22

<212> PRT

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<400> 31

Phe Met Val Leu Gln Lys Ile Glu Cys Leu Gln Ala Pro Gly Thr Arg

1 5 10 15

Ser Gln Cys Arg Glu Ala

20

<210> 32

<211> 23

<212> PRT

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<400> 32

Gln Lys Ile Glu Cys Leu Gln Ala Pro Gly Thr Arg Ser Gln Cys Arg

1 5 10 15

Glu Ala Ile Gly Thr Pro Gln

20

<210> 33

<211> 21

<212> PRT

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<400> 33

Asp Ile Ser Cys Leu Arg His Gly Arg Lys Ser Arg Gln Cys Arg Thr

1 5 10 15

Ala Ile Gly Thr Pro

20

<210> 34

<211> 9

<212> PRT

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<400> 34

Glu Cys Leu Gln Ala Pro Gly Thr Arg

1 5

<210> 35

<211> 10

<212> PRT

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<400> 35

Ser Cys Leu Arg His Gly His Lys Ser Arg

1 5 10

<210> 36

<211> 172

<212> PRT

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<400> 36

Met Ala Ala Ala Ile Leu Phe Phe Leu Val Gly Ala Gln His Leu Met

1 5 10 15

Val Ser Glu Ala Phe Ala Cys Lys Pro Cys Phe Ser Thr His Leu Ser

20 25 30

Asp Ile Lys Thr Asn Thr Thr Ala Ala Ala Gly Phe Met Val Leu Gln

35 40 45

Lys Ile Glu Cys Leu Gln Ala Pro Gly Thr Arg Ser Gln Cys Arg Glu

50 55 60

Ala Ile Gly Thr Pro Gln Tyr Ile Thr Ile Gln Ala Asn Val Thr Asp

65 70 75 80

Glu Ser Tyr Leu Tyr Asn Ala Asp Leu Leu Met Leu Ser Ala Cys Leu

85 90 95

Phe Tyr Ala Ser Glu Met Ser Glu Lys Gly Phe Asn Val Ile Phe Gly

100 105 110

Asn Val Ser Gly Val Val Ser Ala Cys Val Asn Phe Thr Asp Tyr Val

115 120 125

Ala His Val Thr Gln His Thr Gln Gln His His Leu Val Ile Asp His

130	135	140	
Val Arg Leu Leu His Phe Leu Ser Pro Pro Val Met Arg Trp Ala Thr			
145	150	155	160
Thr Ile Ala Cys Leu Phe Ala Ile Leu Leu Ala Ile			
	165	170	
<210>	37		
<211>	519		
<212>	DNA		
<213>	Porcine reproductive and respiratory syndrome virus		
<400>	37		
atggctgcgg ccattctttt cttcctgggt ggtgctcaac atctcatggt ttctgaggcg		60	
ttcgctgca agccctgctt ctgcagcat ttatcagata ttaagaccaa cacgaccgcg		120	
gctgccggtt tcatggtcct tcagaaaatt gaatgcctcc aagcccctgg gacacggtcg		180	
caatgtcgtg aagccatcgg taccctccag tacatcacga tacaggccaa cgtgaccgac		240	
gaatcatact tgiataacgc ggacttgctg atgctctctg cgtgcctctt ctacgcctca		300	
gaaatgagcg agaaaggctt caacgtcatc ttgggaatg tttctggcgt tgtttccgct		360	
tgtgtcaatt tcacagatta cgtagccac gtgactcaac acaccagca gcatcacctg		420	
glaatcgacc acgttaggt actacatttc ctgtcaccac ctgtaatgag gtgggccaca		480	
accatcgctt gtttgttcgc cattcttttg gcgatatga		519	
<210>	38		
<211>	14854		
<212>	DNA		
<213>	Porcine reproductive and respiratory syndrome virus		
<400>	38		
acctcttggc cctgttcta gccaacagg tacccttctc tctcggggcg agtgcgccgc		60	
ctgctgctct ctgcagcgg gaaggacctc ccgagtatct ccggagagca cctgctttac		120	
gggatctcca cctttaacc atgtctggga ctctctcccg gtgcatgtgc accccggtg		180	
ctcgggtatt ttggaacgcc ggtcaagtct tctgcacacg gtgtctcagt gcgcggtctc		240	
ttctccctcc tgagcttcag gacactgacc ttgctgcaat tggtttgttt tacaagccta		300	
aggacaagat caaatggaaa gttccattg gcattcctca ggtggaatgt actccatccg		360	
ggtgctgttg gctctccgct attttccct tagcgcgcat gacctcgggt aatcacaact		420	

tccttcaacg gcttgtgaag gttgctgacg tttgtaccg tgacggttac ttggcacccc	480
aacaccttcg tgaactccaa gtctacgaac gcggctgcag ctggtaccg atcacggggc	540
ctgtgcccg aatgggtttg tatgcaaac ccatgcacgt gtctgatcag cgttttcctg	600
gtgccactca tgtgttaacc aactcacct tgctcaaca ggcttgctcg caaccattct	660
gtccatttga ggaggtcat tccgacgtgt acaggtggaa gaaatttgat attttcgtgg	720
attctcctct taacggtcga tctctatga tgtggacacc ggggtccgat gactcggctg	780
ccttagaagt gcttcgcct gaactagaac gtcgagtcga aatcctcatt cgaagttttc	840
ctgctcatca ctctgtgat ctcaccgaat gggaactcac tgaatcacct gagcacggtt	900
tttcttcag cagttccat tctagtggc acctcgcca aaaccccgac atgtttgatg	960
gcaagtgttg gctatcttg ttttgagcc tgccgccga agtgtggcgc catgaagaac	1020
agctggccaa cactctcgtt taccaacca agtgggtgt gcacggttaag tacctccagc	1080
gcaggcttca aattaacggc gtccgtgctg tggttgacc taatggctcc attcacgttg	1140
aagcgctatc ttgctccag tcttgatca gacatctgac tctggaagat gatgtaactc	1200
cggggttctg tcgcctaatg tctctccgta ttgtgccga cacagaaccc accatctcc	1260
aggttttccg gtttggggca cacaagtgt atggtgctgc cggcaagcga gctcgacta	1320
agcgtgcagc aaagaaaggg aaggactcga ctatcactcc cgagactgcc caaccaacct	1380
ccgcttgcca aatcatcacc tattccccac cggcggacgg atcttgtggc tggcatgttc	1440
ttgccgcat agtgaaccga atgataagt gtgacttcac gtcccccta actcagtaca	1500
ataggccaga ggatgattgg gcttctgatt atgactctgc tcaagcgatt caatgcctgc	1560
aactgcctgc taccctggtt cggggtcgcg cctgtcctaa cgccaagtac cttataaaac	1620
ttaacggggt tactgggag gtagaggtga ggcttgaat ggctcctgc tccctttccc	1680
gcgaatgcgt ggttggcgtc tgctctgaag gctgtgctgc gccgccttat ccagaaaacg	1740
ggctacaaa acgcgcactc gaggccttgg cgtctgctta caggctacct tccgactgcg	1800
ttagctgtgg tattgtgac ttctcgtca accctccct tccggaattc tggacctcg	1860
acaaaatgtt gacctcccc tcaccagaac ggtccggtt ctctagtttg tataaattac	1920
ttttggaggt tgttcgcag aaatgtgtg cctcggagg ggcttttatt tgtgctgttg	1980
aaaggatgtt gaaggattgt ccgagctcca aacaggccat ggcccttttg gcaaaaatta	2040
gaatcccatc ctcaagggcc ccgtctgttt ccttgatga gtgttttct acggatgtcc	2100
cagccgactt tgaatcagc tctcaggaac ggcccaaac ttccggtgct gctgttgccc	2160

agtgtctacc ggatgcaaaa gagctcgagg aaacagcccc gggaaaagtt caagagaatg 2220
 gtcacaaggc catccatcct gcgcctcttg ctggttggtc taacgacgag caagtacagg 2280
 tgattgccag cgagcaactg agggccggcg actgtgttgc gacagtcagg ggtgctcgcg 2340
 atgatgtctc agtctcagcc ggcctgacta acctggcagg cgggaacccc ccttttccaa 2400
 accccacgga aggaaatagg ccccatgact gggaagacgg acctttggat ctatcccgac 2460
 cgaaaccagt tgccgagatg acctttgtaa gagagcaagt acctacaac ccaggtccta 2520
 aactgatgt ctccccgtc gccgctccgg gctttatccc gacggggctc gtatttcgtc 2580

 atgttgagca ttgtggctcg gagtccggtg agagcgactc ccctctaaac ttgtctaata 2640
 tgcaaatctc ggaccagccc ctaaaccttt cctgaccgc atggccggtg aaggccaccg 2700
 cctctgacc cggttgggtt catggtcgac gtgagcctgt ctttgcaag cctcgaaatg 2760
 ccttctctga cggtgactca gttgttcagt tcggggagct tttgaaatcc agctccgtcg 2820
 tcgagtttga ccgagcaaaa aatgttataa cggttgacgc ccctgtcgac ttgacgactc 2880
 cgaataaggc cctctctgtg gtcgacctt tcgagttcgc tgagcccaag cggccacgtt 2940
 tctccgcga agccctgatt gaccgaggag gtccacttgc tgatgtccac gcaaaaataa 3000

 agaatcgggt atacgaacag tgccctcagg ctgacgagcc cggtagtcgc gcaacccag 3060
 ccactagaga ctggctcgac aaaatgtggg agagggtgga catgaaaact tggcgtcgca 3120
 cctcacagtt tcaagctggt cgcattctcg cgtccctcaa gttctcctt gacatgattc 3180
 aggacacacc gcctcctgct cccaggaaga gccgggctgg tgacagcacc ggcctaaaac 3240
 aactggtggc acagtgggat aggaaattga gtgcggcccc tctccgaaa ctggttgggt 3300
 cagtgcctga ccagactgtc ctcccgctcg cggacacca gcaagaagac gctgaccctc 3360
 ctgatgggcc gcccacgcg ccggacattc ctagttagt aggtacagtc aggaattgga 3420

 aaggttgcac gctttccggc acccgttttg cggggtccat gagtacgagc ttcattgacat 3480
 gggtttttga ggttctctcc catctcccag cttttgcgt cacacttttc tcgccgcggg 3540
 gctctatggc tccaggtgat tggctgtttg caggtgttgt ttacttgcct ctcctgctct 3600
 gtgctcttta ccaattttc gggcgccttc cttattggg tgtcttttct ggttctgtgc 3660
 ggcgcgttcg tctgggtgtt tttggttctt ggatggcttt tgctgtattt ctattctcga 3720
 ctccatccaa ccagtcggt tcttcttgt accacgatt gccggagtgt cacgtgagc 3780
 ttttggtctt tgagcagcgc caactttggg aacctgtgcg cggccttgtg gtgggccctt 3840

 caggtctctt atgcgtcgtt cttggcaagc tactcgttgg gtcacgttat ctctggcata 3900
 ttctcttacg tttatgcatg cttgcagatt tggcccttc tctgtttat gtggtgtccc 3960
 aaggcggttgc tcacaagtgt tgggaaagt gtataaggac agctcctgcg gaggtggctc 4020

tcaatgtatt tcctttctcg cgcgccaccc gttcctctat tgtatcctta tgtgatcgat 4080
tccaggcgcc aaaaggggtt gatcccgtag atttggaac gggttggcgc gggtgctggt 4140
gcggcgatag ccccatccat caaccacacc agaaacccat agcttacgcc aacttgatg 4200
aaaagaaaat atctgccag acggtggtcg ctgttcata cgatcccagc caggccatca 4260

aatgcctgaa agtcctacag gctggaggag ctattgtaga ccagccaaca cctgaggttg 4320
ttcgtgttcc cgaatcccc ttctcagccc catTTTTTcc gaaagtccg gtcaatccaa 4380
actgtagggt tttggtagat tcggacacct ttgtggcgc gggtcgtgc ggttactcaa 4440
caacacaaact ggtcctgggc cggggcaact tcgccaagt gaacaaaca cctcttgga 4500
actctgtctc caccaaaacg actggtggtg cctcttacac ccttctgtg gcgcaagtgt 4560
ccgtgtggac tctcatccat ttcatcctcg gtctttggtt cacatcgct caagtgtgcg 4620
gccgaggtag cgtgatcca tgggtttcaa atccttttcc atatccacc tatggccctg 4680

gagttgtctg ctctctcga ctttgcgtgt ctgccgatgg agtcaccctg ccattgttct 4740
cagccgtggc acaactctcc ggtagggagg tgggaatttt cattctggtg ctctctcct 4800
tgatcgcttt ggcccacat atggctctta aagcagatat gttggtgac tttttggctt 4860
tctgcgccta cgctggcct atgagttctt ggtaatttg tttctttccc atgcttttga 4920
agtgggttac cttcacctt cttaccatgc ttgggtaca ctctttctta gtgtttgtc 4980
tgccagcagc tggcatcctt tcaactaggga caactggcct tctctgggca gtcggccgct 5040
tcaccagggt agccggaatt attacacct atgacattca ccgatacact tctgggccgc 5100

gtggtgctgc cgtgtgagc acagccccag aaggcactta catggccgcc gtccgtagag 5160
ctgccttaac tgggcgaact ttgatcttca ccccgctgc agttgggtcc cttctcagg 5220
gtgccttcag gactcataaa cctgcctca acaccgtga tgcgtgggt tcttctttt 5280
gttctggagg agtctttacc attgatggga aaaaactgtt gttactgca cacatgtgtt 5340
gaacggcgac acagccaggg tcaccggtga ctctataac cgcatgctca cttcaggac 5400
caacggtgat tacgctggt cccatgctga tgaactgcaa ggcttgccc cagtgtcaa 5460
gatcgcaaaa gggtatcgcg gtcgtgccta ttggcaaaaca tcaactggtg tcgaaccgg 5520

tgttgttgtt gaaggattcg cttctgttt tactaactgt ggtgactcgg ggtcacccgt 5580
catttcagaa tctggtgac tcattggaat ccacaccgt tcgaacaaac ttggttctg 5640
tcttgcgaca acccccgaag gggagacctg cactattaaa gaaaccaagc tctctgacct 5700
ttccagacac ttgcggggcc caagcgttcc cttggggac ataaaattaa gcccggccat 5760
catcctgat gtgactcca tccaagtga cttggcatcg ctctggctt ccgtccctgt 5820
agtgaaggc ggtctttcga ccgttcaact cttgtgtgtc ttttcttc tctggcgat 5880

gatggggcat gcttggacac ccattgttgc cgtgggtttc tttttgctga atgaaattct	5940
tccagcagtc ttggtccgag ccgtgttttc ttttgcgtc tttgcgtttg catggctcac	6000
ccccctggtct gcgcagggtg tgatgatcag actcctcacg gcctccctca accgcaacaa	6060
gctttctctg gcgtttctac cactcggggg tgcgtcgggt ttggccgctg agatcgggac	6120
tttcgctggt aggttgtctg aattgtctca agccatttca acatactgct ttttacctag	6180
ggtccttgc atgaccagct gtgtcccat catcatcatt ggtggactcc atgctcttgg	6240
tgtaatcctg tggttgttca aatatcgggt tctccacaac acgctagtgt gtgatgggag	6300
tttttcaagc gccttcttcc tgcggtactt tgcagagggt aatctcagaa aagggttttc	6360
acagtcctgt ggcatgagta atgaatcctt gacggctgct ttggcttgta agttgtcaca	6420
ggctgacctt gactttctgt ccggcctaac gaatttcaag tgttttgtgt ctgcttcaaa	6480
tatgaagaat gctgctggcc aatatattga agcagcgtac gccaaaggct tgcgccacga	6540
gttggcttcc ttagttcagg tcgacaaaat gaagggggtt ttgtccaagc tagaagcttt	6600
tgtgagacg gccaccccat ccttgatac aggtgacgta gttgttctgc ttggacaaca	6660
tcctcatgga tctattcttg acattaacgt agggactgaa aggaaaactg tgtctgtgca	6720
ggagactcgg agtttgggtg gctccaaatt cagtgtctgc accgttgtgt ccaacacacc	6780
tgtagacgcc ctgaccagca tcccatttca gacaccaact ccgcttttcg agaatggccc	6840
gcgtcatcgc ggtgaggaag acgatcttaa agtcgagagg atgaagaagc actgcatatc	6900
cctcggtttt cataacatta atggcaaagt ttactgcaaa atttgggaca agtctaccgg	6960
tgacaccttc tacacggatg actcccgata cacccaagac tgtgcctttc aggacaggtc	7020
agccgactat agagacaggg attatgaagg tgtgcagacc gccccccagc acggatttga	7080
cccaaagtcc gagaccctg tcggcactgt tgtgatcggc ggcatctacgt ataacaggta	7140
tctggttaaa ggtaaagagg tcttgatccc caagcctgac aactgccttg aagccgcca	7200
gctatccctt gaacaagctc tcgttggtat gggccagact tgtgacctca cggctgctga	7260
agtggaaaag ctaaagcgca ttattagcca actccaagge ttgaccaccg agcaggtttt	7320
aaactgctag ccgccagtgg cttgacccgc tttggccgcg gcggcttagt tgtgactgaa	7380
acggcgggtga aaattgtgaa ataccacagc agaaccttca ccctaggccc tttagacctg	7440
aaagtcaact ctgaagtgga ggtgaagaaa tcaacagagc agggccacgc cgttgttagca	7500
aacctatgct ccggtgttgt gttgatgaga cctcaccctc cgtcccttgt tgatgttctt	7560
ctaaagcctg gacttgacac gacacctggc atccaaccgg ggcatggggc tggaaacatg	7620

ggtgtgaacg gticcatttg ggattttgaa actgccccca caaaggcgga actcgagtta 7680
 tccaaacaaa taatccaagc gtgtgagatt aggcgcgggg atgccccgaa cctccaactc 7740
 ccttataagc tctatcctgt taggggggat cctgagcggc atgaaggctc ccttatcaat 7800
 accaggttcg gggacttacc ttataagact cctcaagaca ccaagtccgc agtccacgcg 7860
 gcttgttgcc tacaccccaa tggagccccg gtatttgacg gtaaatccat gctgggcacc 7920
 actcttcagc atggttttga gctttatgtc cccactgtgc cctatagtgt tatggagtac 7980
 cttgactcac gccctgacac tccitttaig tglactaagc atggcacttc cagtgtctgt 8040

 gcagaggacc tccaaaagta tgacctatcc acccaaggat ttgtcttgcc tgggtgtcttg 8100
 cgcttagtgc gcaggttcat cttcagccat attggtaaag cgccaccatt gtccctccca 8160
 tcaacttacc ccgctaagaa ctccatggca gggattaatg gtcagagggt tccgacaaag 8220
 gatattcaga gcatactga aatcgatgaa atgtgtgccc gcgctgtcaa ggaaaattgg 8280
 caaactgtta caccttgac cctcaagaaa cagtattgtt ctaagcccaa aaccaggacc 8340
 atcctgggca ctaacaactt tattgccttg gccacagat cagcgcttag tgggtgcacc 8400
 caggcgttca tgaaaaagge ttggaattcc ccaattgcct tggggaagaa taaattcaag 8460

 gagctgcatt gcaccgttc cggcaggtgt cttgaggctg acttggcctc ctgcgaccgc 8520
 agtacccecg ccattgtgag atggtttgtt gccaacctcc tgtatgaact tgcaggatgt 8580
 gaagagtacc tgcccagcta cgtgtttaat tgtgccatg acctcgtggc aacacaaaat 8640
 ggtgccttca caaacgcgg tggcctgtcg tctggggacc ctgtcaccag tgtgtccaac 8700
 accgtatatt cactgataat ttaccccag cacatggtgt tgtcagccct aaaaatgggt 8760
 catgagattg gtcttaagtt tcttgaggag caactcaagt tcgaagacct ccttgaaatt 8820
 cagcctatgt tgggtgtatc tgatgatctt gttttgtatg ctgaaaggcc ctccctcccc 8880

 aattaccatt ggtgggtcga gcacctgac ttgatgtcgg gtttcaagac agacccaaag 8940
 aagaccgtta taactgacaa gccagcttt ctcggttgca gaattgagc ggggcgacag 9000
 ctacccccca atcgtgaccg cattctggct gctctcgc atcacatgaa agcgcaggac 9060
 gcatcagagt actatgcgtc tgctcccgca attctgatgg actcgtgtgc ttgcattgac 9120
 tatgatcctg agtggatatga agacctcatc tgtggcatcg ctcagtgcgc ccgccaggat 9180
 ggttatcgct tcccaggacc ggcatttttc atgtccatgt gggagagact gagaagccat 9240
 aatgagggga agaaattccg ccattgcggc atctgtgacg ccaaagctga tcacgcgtct 9300

 gcctgtgggc ttgacttgtg cttgtttcac tcgcacttc atcaacactg ccctgttate 9360
 ttgagtgtcg gccaccatgc cggttccaaa gaatgttcgc agtgtcagtc acctgttggg 9420
 tctggcaaga cccctcttga tgccgtgctg aagcaaatcc catacaaacc tctcgtaca 9480

gcaatcatga gggtaagcga caaagtgaca gccctggatc caggaggta ccagtctcgt	9540
cggggcctcg ttgcagtcaa aaggggtatc gcaggtaatg aagttagatct ccctgatggg	9600
gactatcagg tagtgccctct ttgcccagacc tgcaaagaca ttaatatggt gaaggtggct	9660
tgtaatgttc tactcagcaa attcatagtg gggccaccag gttccgggaa gacaacctgg	9720
ctgctgagtc aagtcaggga tgatgatgtt atttacacac ccactcatca gacctgttt	9780
gatatagtca gtgctctcaa agtttcaggg tattccatcc caggggcctc aggactccct	9840
ttcccaccac ctgccaggtc cgggcatgg gtcaagctca ttgccagcgg acacgtccca	9900
ggccgagtgt catacctcga tgagctgga tattgtaac atctggacat cctcagactg	9960
ctttccaaaa cactcttgt gtgtttgggt gaccttcagc aacttcacc tggttgcttt	10020
gattcctact gttatgtgt cgatcagatg cctcagaagc agctgaccac tatttataga	10080
tttggtccta acatctgtgc agccatccag ccttggtaca gggaaaaact tgaatctaag	10140
gctaggaaca ccagggtggg ttccaccacc cggcctgtgg ccttcggtca ggtgttgaca	10200
ccataccaca aagaccgtac tggctctgcg ataaccatag attcatcca aggggccact	10260
tttgatattg tgacattgca tctaccatcg ccgaagtcct taaacaaac ccgagcactt	10320
glagccatta ctgagcaag acatgggttg ttcatattatg accctcataa ccagctccag	10380
gaatttttta atttaacccc tgagagcact gattgcaacc ttgtgttttg ccacggggat	10440
gagctggtag ttttggacgc cggtaatgca gtcacaactg tggcgaaggc ctagaaaact	10500
ggtccgtcgc ggttccgtgt gtcggaccgc agatgcaagt ccctcttagc tgcctgttca	10560
gccagtctgg aaggagctg catgccacta ccgaagtgg cacataacct gggattttac	10620
ttttccctg acagcccagc atttcacact ctgccaaaag agctggcgcc aacttgcca	10680
gtggtcactc atcagaataa tcgggcgttg cctgatcgac ttgtcgccag catgcgccc	10740
ctcgacaacc gttacagcaa gccaatggtc ggtgcagggt atgtggtcgg gccgtccacc	10800
tttctcgga caccggcgt ggtgtcatac tatcttacac tatacattaa gggtagccc	10860
caggccttac ctgaaacact cgtttccacg ggacgcatag ctacagattg tcgggagtac	10920
ctcgacacag ctgaggaaga ggcagcaaaa gaactcccc acgcattcat gggtagatgc	10980
aaaggcacca caattgggtg ttgtcatcac attacatcaa aatacctacc caggtccta	11040
cccaaggact ccattgccgt agttggggta agttcacctg gcaaggccgc caaagcctta	11100
tgactctca ctgatgtga cctcccagaa ctccggcgt atttgcaacc tgagacagcg	11160
tcgaaatgct ggaactcaa actggacttc agggacgtcc ggctaagtgt ctggaaagg	11220
gccaccgcct acttccagtt ggaagggtc acttggtctg cactgcctga ctatgccagg	11280
tttattcagc tgcccaagaa cgccattgtg tacatcgatc cgtgcatagg accggcgaca	11340

gccaaccgta aagtgtgctg aaccacagat tggcgagctg acctggcagt gacaccgtac	11400
gactacggtg ctcaacacat ttgacaacc gcctgggtcg aggacctcg gccgcagtgg	11460
aaaattttgg ggttgacgcc cttcaggcga acatttggcc ttgaaaatac tgaagattgg	11520
gcaattcttg cagccglat gaatgacggt aaggactaca ctgattaca ctggagtgc	11580
gttcgagaac gccacacgc tatctatggg cgtgctcgtg accatacata ccactttgcc	11640
cttggcacag aattacaagt ggagctaggt aaaccagat tgtcgctga gcaagtcgcg	11700
tgaattcgga gggatgcaat ggggtcactg tggagcaaaa tcagccagtt gttcgtggac	11760
gctttcactg aattccttgt tagtgtggtt gacattgtca ttttccttgc catattgttt	11820
gggttcacag tcgcaggatg gttactggtc tttcttctca ggggtgtttg ctccgcgttt	11880
ctccgttcgc gctctgcat tcactctccc gaactatcga aagtcctatg agggcttgtt	11940
acccaactgt agaccggatg ttccacaatt tgcgtttaag caccattgg gcatgttttg	12000
gcacatgaag gtctccact tgattgatga gatggtctct cgtcgcgtct accaaacat	12060
ggagcattcg ggccaagcgg cctggaaca ggtggtcgtg gagccactc tcacgaagtt	12120
gtccaggctc gacattgtca ctacttcca acacctagcc gcagtggagg cggattcttg	12180
ccactttctt agctcgcgac tcgtgatgct aaaaaatctt gctglaggca atgtaagtct	12240
acaataaac accacgttgg atcgcttga gctcattttc cccacgccag gcacagggcc	12300
caagttgacc gattttaggc aatggctcat cagtgtgcac gttccattt tctcctctgt	12360
ggcttcatct gttaccttgt ttgtagtgtt ttggcttcga attccagctc tacgtatgt	12420
ttttggtttc cattggccca cggcaacaca tcatttgaac taactgtgaa ttacaccata	12480
tgtaaacctt gccttaccag tcaagcggcc aaacaacggc tcgaaccgg tcatagcatg	12540
tgggtgcagga tagggcacac cagctcgcag gagagtgacc atgatgagtt gtcaatgacc	12600
atccgcctg ggtatgataa ccttaagctc gagggctact acgtttggt agccttcttg	12660
tccttttctt acgcggcaca gttccatccg gagctattcg gaataggga tgtatcgcgt	12720
gtttttgtgg acaagcaacg tcagccatc tgtgcggagc acgacggatc caattcaacc	12780
gtgtccacta agtacaacat ctccgcatcg tatgcggcgt actatcatca ccagatagac	12840
gggggtaatt ggtttcacct agaattggctg cgccattct tttcttctg gttggtgctc	12900
aacatctcat ggtttctgag gcgttcgctt gcaagccctg cttctcgacg catttatcag	12960
atattaagac caacacgacc gcggctgccg gtttcatggt cttcagaaa attgaatgcc	13020
tccaagcccc tgggacacgg tcgcaatgtc gtgaagccat cggtaccccc cagtacatca	13080

cgatacaggc caacgtgacc gacgaatcat acttgataa cgcggaactg ctgatgctct 13140
ctgcgtgcct ctctacgcc tcagaaatga gcgagaaagg cttcaacgtc atctttggga 13200
atgtttctgg cgttggttcc gcttgtgtca atttcacaga ttacgtagcc cacgtgactc 13260
aacacaccca gcagcatcac ctggtaatcg accacgttag gctactacat ttcctgtcac 13320
cacctgtaat gaggtgggcc acaaccatcg cttgtttgtt cgccattctt ttggcgatat 13380
gagatgttct cacaaattgg ggcgcttctt gattccgcac tcttgctttt ggtggctttt 13440
ttgtgtgta ccggcttgtc ctggctcttt gccgatggca acggcaacag ctgcacatac 13500

caatacatat ataacttgac gatatgcgag cttaatggga ccacctggct gtctagccat 13560
tttgattggg cagtcgagac ttttgtgtc taccgggtcg cgactcacat tctctactg 13620
ggttttctca caacaagcca tttctttgac gcgctcggtc tcagtgtgtg gtccgtcaca 13680
ggattttatg accagcggta cgtgtctagc agtgtctacg gcgtctgtgc cctcgcagcg 13740
ctcgtgtgtt ttgcatccg tgctgctaaa aattgtatgg cttgtcgtca cggccgcacc 13800
cggttcacca acttcatcgt ggacgaccgg gggaggattc atcggtgga atcccaata 13860
tggttgaga aattgggcaa agctgaggtc ggcagcgacc ttgtcaccat taaacatgtc 13920

gtcctcgaag gggtaaaagc tcaacccttg acgaggactt cggctgagca atgggaggcc 13980
tagatggttt ttgttatgac cctactgtg taaaaagct tgtgttgcc ttcagcatca 14040
cgtatacacc tataatgata tatgccctta aggtgtcacg cggtcgactc ctagggtgt 14100
tgcacatcct gatatttctg aactgttctt tcactttcgg atacatgacg tatgtgcatt 14160
ttcagtcgc caaccgtgtt gtactcactt tgggggccgt tgttgccctc ctgtgggta 14220
tttacagctt cacagagtca tggaagtcca tcattccag atgcagattg tgttgccctg 14280
gccggcgata cattctggcc cctgcccacc acgtagaaag tgctgcaggt ctccatccta 14340

tcccagcgtc tggcaaccga gcatacgtg tgaggaagcc cggactaaca tcagtgaacg 14400
gcactctggt accaggactt cggagcctcg tgttggcgcg caaacgagct gttaaacgag 14460
gagtgtttaa cctcgtcaaa tatggccggt aaaaaccaag gccagaaga aaagaaaagt 14520
acagctccaa tggggaatgg ccagccagtc aatcaactgt gccagtgtgt ggggtgcaatg 14580
ataaggacc agcgccagca acctagggga ggacaggcca aaaagaaaag gcctgagaag 14640
ccgcatcttc ccctagctgc tgaagatgac atacggcacc acctcacca gactgaacga 14700
tcctctgtt tgcaatcgt ccagacggct tttaatcaag gcgcaggagc tgcgtcgctt 14760

tcgtccagcg gaaagtacg ttttcaggtt gagttcatgc tgccggttgc tcatacagtg 14820
cgctgattc gcgtgacttc cacatccgcc aatc 14854

<210> 39

<211> 17

<212> PRT

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<400> 39

Ser Ser His Leu Gln Leu Ile Tyr Asn Leu Thr Ile Cys Glu Leu Asn

1 5 10 15

Gly

<210> 40

<211> 17

<212> PRT

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<400>

40

Gln Ser His Arg Ala Ser Thr Ala Gln Gly Thr Thr Pro Leu Arg Arg

1 5 10 15

Ser

<210> 41

<211> 15111

<212> DNA

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<400> 41

atgatgtgta gggtattccc cctacataca cgacacttct agtgtttgtg taccttggag 60

gcgtgggtac agccccgccc cacccttgg ccctgttct agcccaacag gtatccttct 120

ctctcggggc gagtgcgccg cctgtgtctc ccttcagcgc ggaaggacct cccgagtatt 180

tccggagagc acctgcttta cgggatctcc accctttaac catgtctggg acgttctccc 240

ggtgcatgtg caccggtt gcccgggtat ttggaacgc cgccaagtc tttgcacac 300

ggtgtctcag tgcgcggtct cttctctctc cagagcttca ggacactgac ctcggtgcag 360

ttggcttgtt ttacaagcct agggacaagc ttacttgga agtcctatc ggcatccctc 420

aggtggaatg tactccatcc ggggtctgtt ggctctcagc tgttttccct ttggcgcgta 480

tgacctccgg caatcacaac ttctccaac gacttgtgaa ggttgctgat gttttgtacc 540

gtgacggttg ctggcacct cgacacctic gtgaactcca agtttacgag cgcggtgca 600

actggtaacc gatcacgggg cccgtgcccg ggatgggttt gtttgcgaac tccatgcacg 660

tatccgacca gccgttcctt ggtgccacc atgtgttgac taactcgctt ttgcctcaac 720

aggcttgtcg gcagccgttc tgtccatttg aggaggtca ttctagcgtg tacaggtgga 780

agaaatttgt ggttttcacg gactcctccc tcaacggtcg atctcgcatg atgtggacgc 840

cggaatccga tgattcagcc gccctggagg tactaccgcc tgagttagaa cgtcaggtcg 900

aatcctcat tcggagtttt cctgtctatc accctgtcga cctggccgac tgggagctca 960

ctgagtcctc tgagaacggt ttttccttca acacgtctca ttcttgcggt caccttgtcc 1020

agaaccccca cgtgtttgat ggcaagtgtc ggctctcctg ctttttgggc cagtcggtcg 1080

aagtgcgtg ccatgaggaa catctagctg acgccttcgg ttaccaaacc aagtggggcg 1140

tgcattgtaa gtacctccag cgcaggcttc aagttcgcgg cattcgtgct gtagtcgac 1200

ctgatggtec cattcacgtt gaagcgtgtt ctgtcccca gtcttggatc aggcacctga 1260

ctctggatga tgatgtcacc ccaggattcg ttgcctgac atcccttcgc attgtgccga 1320

acacagagcc taccacttcc cggatctttc ggtttggagc gcataagtgg tatggcgtg 1380

ccggcaaacg ggctcgtgtt aagcgtgccg ctaaaagtga gaaggattcg gctccaccc 1440

ccaaggttgc cctgccgtc cccactgtg gaattaccac ctactctcca ccgacagacg 1500

ggtcttgtgg ttggcatgtc cttgcccca taatgaaccg gatgataaat ggtgacttca 1560

cgccccctt gactcaglac aacagaccag aggatgattg ggcttctgat tatgatcttg 1620

ttcaggcgat tcaatgtcta cgactgcctg ctaccgtggt tcggaatcgc gcctgtccta 1680

acccaagta cttataaaa cttaacggag ttacttggga ggtagaggtg aggtctggaa 1740

tggctcctcg ctccctttct cgtgaatgtg tggttggcgt ttgctctgaa ggctgtgtcg 1800

caccgcctta tccagcagac gggctaccta aacgtgcact cgaggccttg gcgtctgctt 1860

acagactacc ctccgattgt gttagctctg gtattgtga ctttcttget aatccacctc 1920

ctcaggaatt ctggaccctc gacaaaatgt tgacctccc gtcaccagag cggtcgggt 1980

tctctagttt gtataaatta ctattagagg ttgttccgca aaaatgcggt gccacggaag 2040

gggttttcat ctatgctgtt gagaggatgt tgaaggattg tccgagctcc aaacaggcca 2100

tggcccttct ggcaaaaatt aaagtccat cctcaaaggc cccgtctgtg tccctggacg 2160

agtgtttccc tacggatgtt tttagccgact tcgagccagc atctcaggaa aggccecaaa 2220

gttccggcgc tgctgttctc ctgtgttcac cggatgcaaa agagttcgag gaagcagccc 2280

cggaagaagt tcaagagagt ggccacaagg ccgtccactc tgcactcctt gccgagggtc 2340

ctaacaatga gcaggtacag gtggttgccg gtgagcaact gaagctcggc ggttgtggtt	2400
tggcagtcgg gaatgctcat gaagtgctc tggcttcagc tggcttaatt aacctggtag	2460
gcgggaatth gtccccctca gaccccatga aaaaaacat gctcaatagc cgggaagacg	2520
aaccttgga ttgtcccaa ccagcaccag ctccacaac gaccttggt agagagcaaa	2580
caccgacaa cccaggttct gatgccgtg cctccccgt caccgttcga gaatttgctc	2640
cgacggggcc tatactctgt catgttgagc actgccgac ggagtcgggc gacagcagtt	2700
cgcttttga tctatctgat gcgcaaacc tggaccagcc tttaaata tccctggccg	2760
cttgccaggt gagggccacc gcgtctgacc ctggctgggt ccacggtagg cgcgagcctg	2820
tctttgtaa gcctcgaat gctttctctg atggcgattc agcccttcag ttcggggagc	2880
tttctgaatc cagctctgtc atcgagttg accggacaaa agatgctccg gtggttgacg	2940
ccctgtcga cttgacgact tcgaacgagg cctctctgt agtcgacct ttcgaatttg	3000
ccgaactcaa gcgcccgcgt ttctccgac aagccttaat tgaccgaggc ggtccacttg	3060
ccgatgtcca tgcaaaaata aagaaccggg tatatgaaca gtgcctcaa gcttgtgagc	3120
ccggtagtcg tgcaaccca gccaccagg agtggctcga caaatgtgg gatagggtgg	3180
acatgaaaac ttggcgctgc acctcgcagt tccaagctgg tcgcattctt gcgtccctca	3240
aattcctccc tgacatgatt caagacacac cgcctcctgt tcccaggaag aaccgagcta	3300
tgacaatgc cggcctgaag caactgggtg cacagtggga taggaaattg agtgtgaccc	3360
ccccccaaa accggttggg ccagtgcctg accagatcgt cctccgcct acggatatcc	3420
agcaagaaga tgtcaccccc tccgatgggc caccatgc gccgatttt cctagtcgag	3480
tgagcacggg cgggagttgg aaaggcctta tgtttccgg caccgtctc gcggggtcta	3540
tcagccagcg cttatgaca tgggtttttg aagttttctc ccactcca gcttttatgc	3600
tcacactttt ctgcgcggg ggctctatgg ctccaggtga ttggttgttt gcaggtgtcg	3660
ttttacttgc tctctgtctc tgtcttctt acccgatact cgatgcctt ccttatagg	3720
gtgtcttttc tggttctttg cggcgtgttc gtctgggtgt ttttggttct tggatggctt	3780
ttgtgtatt tttattctc actccatcca acccagtcgg ttcttctgt gaccacgatt	3840
cgcggagtg tcatgtgag cttttggctc ttgagcagc ccaactttgg gaacctgtgc	3900
gcggccttgt ggtcgcccc tcaggcctct tatgttcat tcttgcaag ttactcgtg	3960
ggtcacgtta tctctggcat gttctctac gtttatgcat gcttcagat ttggcccttt	4020
ctcttgttta tgttgtgtcc caggggcgtt gtcacaagt ttggggaaag tgtataagga	4080
cagctcctgc ggaggtggct cttaatgtat ttctttctc gcgcgccacc cgtgtctctc	4140
ttgtatcctt gtgtgatcga ttccaaacgc caaaagggt tgatcctgtg cacttggcaa	4200

cgggttggcg cgggtgctgg cgtggtgaga gccccatcca tcaaccacac caaaagccca 4260
 tagcttatgc caatttggat gaaaagaaaa tgtctgcca aacggtggtt gctgtcccat 4320
 acgatcccag tcaggctatc aaatgcctga aagtcttca ggcgaggagg gccatcgtgg 4380
 accagcctac acctgaggtc gttcgtgtgt ccgagatccc cttctcagcc ccatttttcc 4440

 caaaagtacc agtcaacca gattgcaggg ttgtggtaga ttcggacact tttgtggctg 4500
 cggttcgtg cggttactcg acagcacaac tggttctggg ccggggcaac tttgccaagt 4560
 taaatcagac cccccccagg aactctatct ccacaaaaac gactgggtggg gcctcttaca 4620
 cccttctgtt ggctcaagt tctgcgtgga ctcttgttca tttcactctc ggtcttttgg 4680
 tcacatcacc tcaagtgtgt ggccgaggaa ccgctgaccc atggtgttca aatccttttt 4740
 catacctac ctatggcccc ggagttgtgt gctcctctcg actttgtgtg tctgccgacg 4800
 gggtcaccct gccattgttc tcagccgtgg cacaactctc cggtagagag gtggggattt 4860

 ttatttttgg gctcgtctcc ttgactgctt tggcccaccg catggctctt aaggcagaca 4920
 tgtagtgggt ctttccggt ttttgtgctt acgctggcc catgagctcc tggttaatct 4980
 gcttctttcc tatactcttg aagtgggtta cctttcacc ctttactatg ctttgggtgc 5040
 actcattctt gggtttttgt ctgccagcag ccggcactct ctactaggg ataactggcc 5100
 ttctttgggc aattggccgc tttaccagg ttgccgaat tattacacct tatgacatcc 5160
 accagtacac ctctgggcca cgtggtgcag ctgctgtggc cacagccca gaaggcactt 5220
 atatggccgc cgtccggaga gctgctttaa ctgggcgaac tttaatcttc acccgtctg 5280

 cagttggatc cttctcga ggtgctttca ggactcataa acctgcctt aacaccgtga 5340
 atgtttagg ctcttccctt ggttccggag gggttttcac catgatggc agaagaactg 5400
 tcgtcactgc tgcccatgtt ttgaacggcg acacagctag agtcaccgc gactcctaca 5460
 accgcatgca cactttcaag accaatggtg attatgcctg gtccatgct gatgactggc 5520
 agggcgttgc cctgtggtc aaggttgcga aggggtaccg cggtcgtgcc tactggcaaa 5580
 catcaactgg tgtcgaacct ggtatcattg gggaagggtt cgccttctgt tttactaact 5640
 gcggcgattc ggggtcacc gtcactcag aatctggtga tcttattgga atccacaccg 5700

 gttcaaaaa acttggttct ggtcttgtga caaccctga aggggagacc tgcacatca 5760
 aagaaacca gctctctgac ctttcagac attttgagg cccaagcgtt cctcttgggg 5820
 acattaaatt gactccggcc atcatccctg atgtaacatc cattccgagt gacttggcat 5880
 cgctcctage ctccgtccct gtagtggaag gcggcctctc gaccgttcaa cttttgtgtg 5940
 tctttttct tctctggcgc atgatgggc atgcctggac accattgtt gccgtgggct 6000
 tctttttgct gaatgaaatt cttccagcag ttttggtcg agccgtgttt tcttttgac 6060

tctttgtgct tgcattgggcc accccctggt ctgcacaggt gttgatgatt agactcctca	6120
cggcatctct caaccgcaac aagctttctc tggcgttcta cgcactcggg ggtgtcgtcg	6180
gtttggcagc tgaatcggg acttttctg gcagattgtc tgaattgtct caagctcttt	6240
cgacatactg ctctttacct agggctcttg ctatgaccag ttgtgttccc accatcatca	6300
ttggtggact ccataccctc ggtgtgattc tgtggttatt caaataccgg tgcctccaca	6360
acatgctggt tggatgagg agtttttcaa gcgccttctt cctacggtat ttgacagagg	6420
glaatctcag aaaaggtgtt tcacagtcct gtggcatgaa taacaggtcc ctaacggctg	6480
ctttagcttg caagttgtca caggctgacc ttgatttttt gtccagctta acgaacttca	6540
agtgccttgt atctgcttca aacatgaaaa atgctgccgg ccagttacatt gaagcagcgt	6600
atgccaaggc cctgcgcca gagttggcct ctctagtcca gattgacaaa atgaaaggag	6660
ttttgtccaa gctcgaggcc ttgtctgaaa cagccacccc gtcctttgac ataggtgacg	6720
tgattgttct gcttgggcaa catctcacg gatccatcct cgatattaat gtggggactg	6780
aaaggaaaac tgtgtccgtg caagagacc ggagcctagg cggctccaaa ttcagtgttt	6840
gtactgtcgt gtccaacaca cccgtggacg ccttgaccgg catcccactc cagacaccaa	6900
cccctctttt tgagaatggt ccgctgcatc gcagcgagga agacgatctt aaagtcgaga	6960
ggatgaagaa aactgtgta tccctcggct tccacaacat caatggcaaa gtttactgca	7020
aaatttggga caagtctacc ggtgacacct ttacacgga tgattcccgg tacaccaag	7080
accatgcttt tcaggacagg tcagccgact acagagacag ggactatgag ggtgtgcaaa	7140
ccacccccca acagggatit gatccaaagt ctgaaacccc tgttggcact gttgtgatcg	7200
gcggtattac gtataacagg tatctgatca aaggtaagga ggttctggtc cccaagcctg	7260
acaactgcct tgaagctgcc aagctgtccc ttgagcaagc tctcgtggg atgggcaaaa	7320
cttgcgacct tacagctgcc gaggtggaaa agctaaagcg catcattagt caactccaag	7380
gtttgaccac tgaacaggct ttaaactgtt agccgccagc ggcttgacc gctgtggccg	7440
cggcggccta gttgtactg aaacggcggg aaaaattata aaataccaca gcagaacttt	7500
caccttaggc ctttagacc taaaagtcac ttccgagggt gaggtaaaga aatcaactga	7560
gcagggccac gctgttggg caaacttatg ttccggtgtc atcttgatga gacctaccc	7620
accgtccctt gtcgacgtt tctgaaacc cggacttgac acaatacccg gcattcaacc	7680
agggcatggg gccgggaata tggcggtgga cggttctatt tgggattttg aaaccgcacc	7740
cacaaaggca gaactcgagt tatccaagca aataatccaa gcatgtgaag ttaggcgcgg	7800

ggacgccccg aacctccaac tcccttataa gctctatcct gttagggggg atcctgagcg 7860
 gcataaaggc cgccttatca ataccagggt tggagattta ccttacaaaa ctctcaaga 7920
 caccaagtc gcaatccacg cggtctgttg cctgcacccc aacggggccc ccgtgtctga 7980
 tggtaaatcc acactaggtta ccactcttca acatgggttc gagctttatg tccctactgt 8040
 gccctatagt gtcatggagt accttgattc acgccctgac acccctttta tgtgtactaa 8100
 acatggcact tccaaggctg ctgcagagga cctccaaaaa tacgacctat ccaccaagg 8160
 atttgtcctg cctgggggtc tacgcctagt acgcagattc atctttggcc atattggtaa 8220

 ggcgccgcca ttgttctcc catcaacctt tcccgccaag aactctatgg cagggatcaa 8280
 tggccagagg ttccaacaa aggacgttca gagcatacct gaaattgatg aaatgtgtgc 8340
 ccgcgtgtc aaggagaatt ggcaactgt gacacctgc accctcaaga aacagtactg 8400
 ttccaagccc aaaaccagga ccatctggg caccaacaac ttattgcct tggctcacag 8460
 atcgcgctc agtgggtgca cccaggcatt catgaagaag gcttgggaagt cccaattgc 8520
 cttggggaaa aacaaattca aggagctgca ttgcaactgc gccggcaggt gtcttgaggc 8580
 cgacttggcc tctgtgacc gcagcacccc cgccattgta agatggtttg ttgccaacct 8640

 cctgtatgaa ctgacaggat gtgaagagta cttgcctagc tatgtgctta attgctgcca 8700
 tgacctcgtg gcaacacagg atggtgcctt caaaaaacgc ggtggcctgt cgtccgggga 8760
 ccccgctacc agtgtgtcca acacgtata ttactggta atttatgcc agcacatggt 8820
 attgtcggcc ttgaaaatgg gtcatgaaat tggctttaag ttcctcgagg aacagctcaa 8880
 gtctgaggac ctcttgaaa ttacgcctat gttggtatac tctgatgac ttgtcttgta 8940
 cgctgaaaga cccacatttc ccaattacca ctggtgggtc gagcaccttg acctgatgct 9000
 gggtttcaga acggacccaa agaaaaccgt cataactgat aaaccagct tctcggctg 9060

 cagaattgag gcaggcgac agctagtccc caatcgcgac cgcacctgg ctgctcttgc 9120
 atatcacatg aaggcgaga acgcctcaga gtattatgct tctgctgcc caatcctgat 9180
 ggattcatgt gcttgcatg accatgaccc tgagtggat gaggacctca tctgcggtat 9240
 tgcccgggtc gcccgccagg atggttatag ctcccgagg cggcatttt tcatgtccat 9300
 gtgggagaag ctgagaagtc ataatgaagg gaagaaattc cgccactgc gcacttgcga 9360
 cgccaaagcc gactatgct cgcctgtgg gcttgatttg tgtttgttcc attcgactt 9420
 tcatcaacac tgcctgtca ctctgagctg cggtcaccat gccggttcaa aggaatgttc 9480

 gcagtgtcag tcacctgtg gggctggcag atccccctt gatgccgtgc taaaacaaat 9540
 tccatacaaa ctctctgta ctgtcatcat gaagggtgggt aataaaacaa cggccctcga 9600
 tccggggagg taccagtccc gtcgaggtct cgttcagtc aagaggggta ttgcaggcaa 9660

tgaagttgat ctttctgatg gggactacca agtgggtgcct cttttgccga cttgcaaaga	9720
cataaacatg gtgaagggtg cttgcaatgt actactcagc aagttcatag tagggccacc	9780
aggttccgga aagaccacct ggctactgag tcaagtccag gacgatgatg tcatttacac	9840
accaccccat cagactatgt ttgatatagt cagtgccttc aaagtttgca ggtattccat	9900
tccaggagcc tcaggactcc ctttcccacc acctgccagg tccgggccgt gggttaggct	9960
tattgccage gggcacgtcc ctggccgagt atcatacctc gatgaggctg gatattgtaa	10020
tcactcggac attcttagac tgctttccaa aacacccctt gtgtgtttgg gtgaccttca	10080
gcaacttcac cctgtcggtt ttgattccta ctgttatgtg ttcgatcaga tgcctcagaa	10140
gcagctgacc actatttaca gatttggccc taacatctgc gcagccatcc agccttgta	10200
cagggagaaa ctigaatcta aggctaggaa cactagggtg gttttacca cccggcctgt	10260
ggcctttggt caggtgctga caccatacca taaagatcgc atcggtctcg cgataacat	10320
agattcatcc cagggggcca ctttgataat tgtgacattg catctacat cgccaaagtc	10380
cctaaataaa tcccagcac ttgtagccat cactcgggca agacacgggt tgttcattta	10440
tgacctcat aaccagctcc aggagttttt caacttaacc cctgagcgca ctgattgtaa	10500
ccttggttgc agccgtgggg atgagctggt agttctgaat gcggataatg cagtcacaac	10560
tgtagcgaag gcccttgaga caggctccatc tcgatttcga gtatcagacc cgaggtgcaa	10620
gtctctctta gccgcttggt cggccagtct ggaagggagc tgtatgccac taccgcaagt	10680
ggcacataac ctggggtttt acttttcccc ggacagtcca acatttgac ctctgcaaaa	10740
agagttggcg ccacattggc cagtgggttac ccaccagaat aatcgggctg ggcctgatcg	10800
acttgtcgct agtatgcgcc caattgatgc ccgtacagc aagccaatgg tcggtgcagg	10860
gtatgtggtc gggccgtcca cttttcttgg tactcctggt gtgggtgcat actatctcac	10920
actatacatc aggggtgagc cccaggcctt gccagaaaca ctcgtttcaa cagggcgat	10980
agccacagat tgtcgggagt atctcgacgc ggctgaggaa gaggcagcaa aagaactccc	11040
ccacgcattc attggcgatg tcaaaggtag cacggttggg gggtgtcatc acattacatc	11100
aaaataccta cctaggtccc tgcctaagga ctctgttgcc gtagttggag taagttcgcc	11160
cggcagggct gctaaagccg tgtgactct caccgatgtg tacctcccc aactccggcc	11220
atatctgcaa cctgagacgg catcaaatg ctggaaactc aaattagact tcagggacgt	11280
ccgactaatg gtctggaaag gagccaccgc ctatttccag ttggaagggc ttacatggtc	11340
ggcgctgccc gactatgcca ggtttattca gctgcccaag gatgccgttg tatacattga	11400
tccgtgtata ggaccggcaa cagccaaccg taaggtcgtg cgaaccacag actggcgggc	11460
cgacctggca gtgacaccgt atgattacgg tgcccagaac attttgacaa cagcctggtt	11520

cgaggacctc gggccgcagt ggaagatttt ggggttgcag cccittaggc gagcatttgg	11580
ctttgaaaac actgaggatt gggcaatcct tgcacgccgt atgaatgacg gcaaggacta	11640
cactgactat aactggaact gtgttcgaga acgcccacac gccatctacg ggcgtgctcg	11700
tgaccatacg tatcatTTTT cccctggcac agaattgcag gtagagctag gtaaaccctg	11760
gctgccgcct gggcaagtgc cgtgaattcg gggtagtca atggggtcac tgtggagtaa	11820
aatcagccag ctgttcgtgg acgccttcac tgagttcctt gttagtgtgg ttgatattgc	11880
cattttcctt gccatactgt ttgggttcac cgtcgcagga tggttactgg tctttcttct	11940
cagagtgggt tgctccgcgc ttctccgttc gcgtctgcc attcactctc ccgaactatc	12000
gaaggctcta tgaaggcttg ttgcccaact gcagaccgga tgtcccacaa tttgcagtca	12060
agcaccattt gggtagtttt tggcacatgc gagtttcca cttgattgat gagatggtct	12120
ctcgtcgcat ttaccagacc atggaacatt caggtcaagc ggcttgaag caggtggttg	12180
gtgagggcac tctcacgaag ctgtcagggc tcgatatagt tactcatttc caacacctgg	12240
ccgcagtgga ggcggattct tgccgctttc tcagctcacg actcgtgatg ctaaaaaatc	12300
ttgccgttgg caatgtgagc ctacagtaca acaccagtt ggaccgcgtt gagctcatct	12360
tccccacgcc aggtacgagg cccaagttga ccgatttcag acaatggctc atcagtgtgc	12420
acgtttccat tttttctct gtggcttcat ctgttacctt gttcatagt ctttggttc	12480
gaattccagc tctacgctat gtttttggtt tcatttgcc cacggcaaca catcattcga	12540
gctgaccatc aactacacca tatgcattgc ctgttctacc agtcaagcgg ctgccaaag	12600
gctcgagccc ggtcgtaaca tgtggtgcaa aataggcat gacaggttg aggagcgtga	12660
ccatgatgag ttgttaatgt ccatccctc cgggtacgac aacctcaaac ttgagggtta	12720
ttatgcttgg ctggcttttt tgtccttttc ctacgcggcc caattccatc cggagtgtt	12780
cgggataggg aatgtgtgc gcgtcttctt ggacaagcga caccagttca tttgtgccga	12840
gcatgatgga cacaattcaa ccgtatctac cggacacaac atctccgat tatatgcggc	12900
atattaccac caccaaatag acgggggcaa ttggttccat ttggaatggc tgcggccact	12960
cttttcttc tggctgttgc tcaacatac atggtttctg aggcgttcgc ctgtaagccc	13020
tgtttctcga cgcattctac agatattgag accaacacga ccgcggctgc cggtttcatg	13080
gtccttcagg acatcaattg ttcccgacct caggggtct cagcagcgca agagaaaatt	13140
tccttcggaa agtcgtccca atgtcgtgaa gccgtcggta ctccccagta catcacgata	13200
acggctaacg tgaccgacga atcatacttg tacaacgcgg acctgctgat gctttctgcg	13260

tgccttttct acgcctcaga aatgagcgag aaaggcttca aagtcattct tgggaatgtc	13320
tctggcggtt tttctgcttg tgtcaatttc acagattatg tggcccatgt gaccaacat	13380
accagcagc atcatctggt aattgatcac attcggttgc tgcatttcct gacaccatct	13440
gcaatgaggt gggctacaac cattgcttgt ttgttcgcca ttctcttggc aatatgagat	13500
gttctcaca atttgggcgt ttcttgactc cgcactcttg cttctggtgg ctttttttgc	13560
tgtgtaccgg cttgtcctgg tcctttgccg atggcaacgg cgacagctcg acataccaat	13620
acatatataa ctigacgata tgcgagctga atgggaccga ctggttgtcc agccattttg	13680
gttgggcagt cgagaccttt gtgctttacc cggttgccac tcatactctc tcaactgggtt	13740
ttctcacaac aagccatttt tttagcgcgc tcggtctcgg cgctgtatcc actgcaggat	13800
ttgttggcgg gcggtacgta ctctgcagcg tctacggcgc ttgtgctttc gcagcgttcg	13860
tatgttttgt catccgtgct gctaaaaatt gcatggcctg ccgctatgcc cgtaccgggt	13920
ttaccaactt cattgtggac gaccggggga gagttcatcg atggaagtct ccaatagtgg	13980
tagaaaaatt gggcaaagcc gaagtcgatg gcaacctcgt caccatcaa catgtcgtcc	14040
tcgaaggggt taaagctcaa cccttgacga ggacttcggc tgagcaatgg gaggcctaga	14100
cgatttttgc aacgaccta tcgccgcaca aaagctcgtg ctagccttta gcatcacata	14160
cacacctata atgatatag cccttaaggt gtcacgcggc cgactcctgg ggctgttgca	14220
catcctaata tttctgaact gtctctttac attcggtatc atgacatatg tgcattttca	14280
atccaccaac cgtgtcgac ttacctggg ggctgttgtc gcccttctgt ggggtgttta	14340
cagcttcaca gagtcattga agtttatcac ttccagatgc agattgtgtt gccttggccg	14400
gcgatacatt ctggccctg cccatcacgt agaaagtgt gcaggtctcc attcaatctc	14460
agcgtctggt aaccgagcat acgtctgtag aaagcccga ctaacatcag tgaacggcac	14520
tctagtacca ggacttcgga gcctcgtgct gggcggcaaa cgagctgtta aacgaggagt	14580
ggttaacctc gtcaagtatg gccggtaaaa accagagcca gaagaaaaag aaaagtacag	14640
ctccgatggg gaatggccag ccagtcaatc aactgtgcca gttgtcgggt gcaatgataa	14700
agtcccagcg ccagcaacct aggggaggac aggccaaaaa gaaaaagcct gagaagccac	14760
attttccctt ggctgtgaa gatgacatcc ggccaccct caccagact gaacgtccc	14820
tctgcttgca atcgatccag acggctttca atcaaggcgc aggaactgcg tcgctttcat	14880
ccagcgggaa ggtcagtttt caggttgagt ttatgtgcc ggttgctcat acagtgcgcc	14940
tgattcgcgt gacttttaca tccgccagtc agggtgcaag ttaatttgac agtcaggatga	15000
atggccgcga ttggcgtgtg gcctctgagt cacctattca attagggcga tcacatgggg	15060
gtcatactta atcaggcagg aaccatgtga ccgaaattaa aaaaaaaaaa a	15111

<210> 42

<211> 15182

<212> DNA

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<400> 42

ttttccacc ctttaacca tgtctgggat acttgatcgg tgcacgtgta ccccaatgc	60
caggggtgtt atggcggagg gccaaagtcta ctgcacacga tgcctcagt caccgtctct	120
ccttcccctg aacctccaag tttctgagct cggggtgcta ggcctattct acaggcccga	180
agagccactc cggatggactg tgccacgtgc attccccact gttgagtgt ccccgccgg	240
ggcctgctgg ctctctgcaa tctttccaat cgcacgaatg accagtggaa acctgaactt	300
ccaacaaaga atgatacggg tcgcagctga gctttacaga gccggccagc tcacccctgc	360
agtcttgaag gccttacaag tttatgaacg gggttgccgc tggtagccca ttgttgacc	420
tgcccttga gtggccgttt acgccaattc cctacatgtg agtgataaac ctttcccggg	480
agcaactcac gtgttgacca acctgccgt cccgcagaga cccaagcctg aagacttttg	540
ccccctttag tgtgctatgg ctactgtcta tgacattggg catgacgccg tcatgtatgt	600
ggccgaaagg aaaatctcct gggcccctcg tggcggggat gaagtgaat ttgaagctgt	660
ccccggggag ttgaggttga ttgcgaaccg gctccgcacc tccttcccgc cccaccacac	720
agtggacatg tctaagttcg ccttcacagc cctgggtgt ggtgtttcta tgcgggttga	780
acgccaacac ggctgccttc ccgctgacac tgccttgaa ggcaactgct ggtggagctt	840
gtttgactcg ctccactgg aagttcagaa caaagaaatt cgccatgcta accaatttgg	900
ctaccagacc aagcatgggt tctctggcaa gtacctacag cggaggctgc aagttaatgg	960
tctccgagca gtaactgacc taaacggacc tatcgtcgta cagtacttct ccgttaagga	1020
gagttggatc cgccatttga aactggcggg agaaccagc tactctgggt ttgaggacct	1080
cctcagaata agggttgagc ctaacacgtc gccattggct gacaaggaag aaaaaatttt	1140
ccggtttggc agtcacaagt ggtacggcgc tggaaagaga gcaagaaaag cacgtctttg	1200
tgcgactgcc acagtgcgtg gccgcgttt gtccgttcgt gaaaccggc aggccaagga	1260
gcacgaggtt gccggcgcca acaaggctga gcacctcaaa cactactccc cgctgccga	1320
agggaattgt ggttggcatt gcatttccgc catcgccaac cggatgggtga attccaaatt	1380
tgaaccacc ctccccgaaa gagtgagacc tccagatgac tgggctactg acgaggatct	1440
tgtgaatgcc atccaaatcc tcagactccc tgcggcctta gacaggaacg gtgcttgtac	1500
tagcgccaag tacgtactta agctggaagg tgagcattgg actgtcactg tggcccctgg	1560

gatgtccctt tctttgctcc ctcttgaatg tgttcagggc tgttgtgggc acaagggcgg	1620
tcttggttcc ccagatgcag tgcaggtctc cggatttgac cctgcctgcc ttgaccggct	1680
ggctgaggtg atgcacctgc ctagcagtgc tatcccagcc gctctggccg aaatgtctgg	1740
cgattccgat cgttcggctt ctccggtcac caccgtgtgg actgtttcgc agttctttgc	1800
ccgtcacagc ggagggaaac accctgatca agtgcgctta gggaaaatta tcagcctttg	1860
tcaggtgatt gaggactgct gctgttccca gaacaaaacc aaccgggtca ccccgagga	1920
ggtcgcagca aagattgacc tgtacctccg tggtgcaaca aatcttgaag aatgcttgcc	1980
caggcttaga aaagcgcgcc cgccacgcgt aatcgacacc ttctttgatt gggatgttgt	2040
gtccctggg gttgaggcgg caaccagac gatcaagctg cccaggtca accagtgtcg	2100
tgctctggtc cctgtttgta ctcaaaagtc ctggacgac aactcgggcc cctgaccgc	2160
cttttactg gtaactact actaccgtgc gcaaggtgac gaagttcgtc accgtgaaag	2220
actaaccgcc gtgctctcca agttggaaaa ggttgttcga gaagaatatg ggctcatgcc	2280
aaccgagcct ggtccacggc ccacactgcc acgcgggctc gacgaactca aagaccagat	2340
ggaggaggac ttgtgaagc tggctaacgc ccagacgact tcggacatga tggcctgggc	2400
agtcgagcag gttgacctaa aaacttgggt caagaactac ccgcggtgga caccaccacc	2460
ccctccgcca aaagttcagc ctgaaaaaac gaagcctgtc aagagcttgc cggagagaaa	2520
gcctgtcccc gccccgcga ggaaggttgg gtccgattgt ggcagcccgg ttctattagg	2580
cggcgatgtc tctaacagt gggaagattt ggctgttagt agccccttg atctcccgac	2640
cccacctgag ccggcaacac ctccaagtga gctggtgatt gtgtcctcac cgcaatgcat	2700
cttcaggccg gcgacacct ttagtgagcc ggctccaatt cccgcacctc gcggaactgt	2760
gtctcgaccg gtgacacct ttagtgagcc gatccctgtg cccgcaccgc ggcgtaagtt	2820
tcagcaggtg aaaagattga gttcggcggc ggcaatccca ccgtaccaga acgagccct	2880
ggatttgtct gttcctcac agactgaaca ttaggcctct ccccgagcac cgccgagag	2940
cgggggcgtt cgggagtag aggggcatga agctgaggaa accctgagtg aaatctcgga	3000
catgtcgggt aacattaaac ctgcgtccgt gtcataaage agtccttgt ccagcgtgag	3060
aatcacagc caaaaact cagctcaagc catcatcgac tcgggcgggc cctgcagtgg	3120
gcacttccaa gaggtaaagg aaacatgcct tagtgtcatg cgcgaggcat gtgatcgac	3180
taagcttgat gacctgcta cgcaggaatg gctttctcgc atgtgggatc gggtagcat	3240
gtgacttgg cgcaacacgt ctgtttacca ggcgatttgc accttagatg gcaggttaaa	3300
gttctccca aaaaatgata tcgagacacc gccgcctat ccgtgtgagt ttgtgatgat	3360
gcctcacag cctgcacctt ccgtaggtgc ggagagcgac cttaccattg gtcagttgc	3420

tactgaagat gticcacgca tcctcgagaa aatagaaaat gtcggcgaga tggccaacca	3480
gggacccttg gccttctccg aggataaacc ggtagatgac caacttgtca acgacccccg	3540
gatatcgtcg cggaggcctg acgagagcac atcagctccg tccgcaggca caggtggcgc	3600
cggctctttt accgatttgc cgccttcaga tggcgcggaat acggacgggg gggggccgtt	3660
tcggacggca aaaagaaaag ctgaaaggct ctttgaccaa ctgagccgtc aggtttttga	3720
cctcgtctcc catctccctg ttttcttctc acgccttttc taccctggcg gtggttattc	3780
tccgggtgat tggggttttg cagcttttac tctattgtgc ctctttttat gttacagtta	3840
cccagccttt ggtattgtct cctctttggg tgtgttttct gggtcttctc ggcgcgttcg	3900
aatgggggtt ttggctgct ggttggcttt tgcgtttggt ctgttcaagc ctgtgtccga	3960
cccagtcggc gctgcttggt agtttgactc gccagagtgt agaaacatcc ttcattcttt	4020
tgagcttctc aaaccttggg accctgttcg cagccttggt gtgggccccg tcggtctcgg	4080
tcttgccatt ctggcagggt tactgggcgg ggcacgctgc atctggcact ttttgcttag	4140
gcttgccatt gttgcagact gtatcttggc tggagcttac gtgctttctc aaggtaggtg	4200
taaaaagtgc tggggatctt gtataagaac tgtcctaata gaggtcgctt ttaacgtgtt	4260
tcctttcaca cgtgcgacca ggtcgtcact tatcgacctg tgcgatcggt tttgtgcgcc	4320
aaaaggaatg gacccccatt ttctcgccac tgggtggcgc gggtgctggg ccggccgaag	4380
ccccattgag caacctctg aaaaacccat cgcgtttgcc caattggatg aaaagaagat	4440
tacggctagg actgtggctg cccagcctta tgacccaac caagccgtaa agtgcttgcg	4500
ggtattgcag gcggtgggg cgatggtggc taaggcggc ccaaaagtgg ttaaggtttc	4560
cgctgttcca ttccgagctc ctttctttcc cactggagtg aaagttgacc ctgattgcag	4620
ggtcgtggtt gacctgaca ctttactgc agctctccgg tctggctact ccaccacaaa	4680
cctcgtcctt ggtgtagggg actttgceca gctaaatgga ttaaaaatca ggcaaatttc	4740
caagccttca gggggaggcc cacatctcat ggctgccctg catgttcct gctcgatggc	4800
tctgcacatg cttgctggga tttatgtgac tgcggtgggt tcttgcggca ccggcaccaa	4860
cgaccctggg tgcgctaacc cgtttgccgt ccttggttac ggacctggct ctctctgtac	4920
gtccagattg tgcatttccc aacacggcct taccctgccc ttgtcagcac ttgtggcggg	4980
attcggtatt caagaaatg ccttggctgt tttgattttt gtttccatcg gaggcattgc	5040
tcataggttg agctgtaagg ctgacatgct gtgtgttttg cttgcaattg ccagctatgt	5100
ttgggtacct cttacctggt tgctttgtgt gtttcttgc tgggtgcgt gttttcttt	5160

gcacccccctc accatcctat ggttgggtgtt tttcttgatt tctgtgaata tgccttcagg 5220

aatcttggcc atggtgttgt tggtttctct ttggcttctt ggctgttata ctaatgttgc 5280

tggccttgtc accccctacg acattcatca ttacaccagt ggcccccgcg gtgttgccgc 5340

cttggctacc gcaccagatg ggacctactt ggccgctgtc cgccgcgctg cgttgactgg 5400

ccgcaccatg ctgtttaccc cgtcccagct tgggtctctt cttgagggtg ctttcagaac 5460

tcgaaagccc tcaactgaaca ccgtcaatgt gatcgggtcc tccatgggct ctggcggggt 5520

gtttaccatc gacgggaaag tcaagtgcgt aactgccgca catgtcctta cgggcaattc 5580

agctcgggtt tccggggtcg gcttcaatca aatgcttgac tttgacgtaa agggagattt 5640

cgctatcgct gattgccga attggcaagg ggctgcccc aagaccaat tctgcacgga 5700

tggatggact ggccgtgcct attggctaac atcctctggc gtcgaaccg gcgtcattgg 5760

aaaaggattc gccttctgct tcaccgatg tggcgattcc gggtccccag tgatcacgga 5820

ggccggtgag ctgttcggcg ttcacacggg atcgaataaa caaggggggg gcattgttac 5880

gcgccccca ggccagtttt gtaatgtggc acccatcaag ctaagcgaat taagtgaatt 5940

ctttgtctggg cctaaggtcc cgctcgggtga tgtgaaggtc ggcagccaca taattaaaga 6000

cataagcgag gtgccttcag atctttgtgc ctgtcttgct gccaaacctg aactggaagg 6060

aggcctctcc accgtccaac ttctttgtgt gttttttctc ctgtggagaa tgatgggaca 6120

tgccctggacg cccttgggtg ctgtgagttt ctttattttg aatgaggttc tccctgccgt 6180

cctgttcagg agtgttttct cctttggaat gtttgtgcta tcctggctca cgccatggtc 6240

tgcgcaagtt ctgatgatca ggcttctgac agcagctctt aacaggaaca gatggtcact 6300

tgcctttttc agcctcgggtg cagtaccggg ttttgtcgca gatcttgcgg cactcaggg 6360

gcatccgttg caggcagtga tgaatttgag cacctatgca ttctgcctc ggatgatggt 6420

tgtgacctca ccagteccag tgatcacgtg tgggtgctgt cacctacttg ccatcatttt 6480

glacttgttt aagtlaccgtg gcctgcacca tacccttggt ggcatggag tgttctctgc 6540

ggctttcttc ttgagatact ttgccgaggg aaagttgagg gaaggggtgt cgcaatcctg 6600

cggaatgaat catgagcttc tgactgggtc cctcgctatg agactcaatg acgaggactt 6660

ggatttcctt atgaaatgga ctgattttta gtgctttgtt tctgcgtcca acatgaggaa 6720

tgcagcgggt caatttatcg aggtgccta tgcataagca cttagagtag aactggccca 6780

gttgggtacag gtigataaag ttcgaggtac tttggccaaa cttgaagctt ttgctgatac 6840

ctggtctcct caactctcgc ccggtgacat tgtgtcgtc ctcggccaca cgctgttgg 6900

cagtatcttc gacctaaagg ttggtagcac caagcatacc ctccaagcca ttgagaccag	6960
agtccttgct gggctccaaa tgacctggc gcgcgtcgtc gacccgaccc ccacgcccc	7020
acccgcaccc gtgcccattc cctcccacc gaaagtcttg gagaatggcc ccaacgcttg	7080
gggggatgag gaccgtttga ataagaagaa gaggcgcagg atggaagccc tcggcatcta	7140
tgttatgggc gggaaaaagt accagaaatt ttgggacaag aattccggtg atgtgtttta	7200
tgaggaggtc cataataaca cagatgagtg ggagtgtctc agagtggcg accctgccga	7260
ctttgacctt gagaaggga ctctgtgtgg acatgtcacc attgaaaata aggcttacca	7320
tgtttacacc tccccatctg gtaagaagtt ctgggtcccc gtcaaccagc agaatggaag	7380
agttcaatgg gaagctgcaa agctttccgt ggagcaggcc ctaggtatga tgaatgtcga	7440
cggcgaaactg actgccaaag aactggagaa actgaaaaga ataattgaca aactccaggg	7500
cctgactaag gagcagtgtt taaactgcta gccgccagcg acttgaccg ctgtggtcgc	7560
ggcggcttgg ttgttactga aacagcggta aaaatagtca aatttcacaa cgggaccttc	7620
accctgggac ctgtgaattt aaaagtggcc agtgaggttg agctaaaaga cgcggttgag	7680
cacaaccaac acccggttgc gagaccgatc gatggtggag ttgtgtctct gcgttccgcg	7740
gttccttcgc ttatagacgt ctgtatctcc ggtgctgatg catctcccaa gttacttgcc	7800
catcacgggc cgggaaacac tgggatcgat ggcacgctct gggattttga gtccgaagcc	7860
actaaagagg aagtcgcact cagtgcgcaa ataatacagg cttgtgacat taggcgcggc	7920
gacgctcctg aaattggtct cccttacaag ctgtaccctg ttaggggtaa ccctgagcgg	7980
gtgaaaggag ttctgcagaa tacaaggttt ggagacatac cttacaaaac cccagtgac	8040
actggaagcc cagtgcacgc ggctgcctgc cttacgcca acgccactcc ggtgactgat	8100
gggcgctccg tcttggccac gaccatgcc cccgggtttg agttatatgt accgaccata	8160
ccagcgtctg tcttgatta cttgactct aggcctgact gccetaaaca gctgacagag	8220
cacggctcgc aagatgccgc actgaaagac ctctctaat atgacttgct cacccaagcc	8280
tttgttttac ctggagtctc tcgccttgct cggaaaatac tgtttgccca ttaggtaag	8340
tgccccccg ttcateggcc ttctacttac cctgctaaga attctatggc tggataaat	8400
gggaacaggc tccaaccaa ggacattcag agcgtccctg aaatcgacgt tctgtgcgca	8460
caggctgtgc gagaaaactg gcaaaactgt accccttgta ctcttaagaa acagtattgc	8520
gggaagaaga agactaggac catactcggc accaataact tcategcact agcccaccga	8580
gcagtgttga gtggtgttac ccagggttc atgaaaaagg cgtttaactc gcccatcgcc	8640
ctcggaaga acaagtttaa ggagctacag actccggtcc tgggcagggt cttgaagct	8700
gatctcgcat cctgcgatcg atccacgcct gcaattgtcc gctggtttgc cgccaacctt	8760

ctttatgaac ttgcctgtgc tgaagagcat ctaccgtcgt acgtgctgaa ctgctgccac	8820
gacttactgg tcacgcagtc cggcgcagtg actaagagag gtggcctgtc gtctggcgac	8880
ccgatcacct ctgtgtctaa caccatttat agtttgggtga tctatgcaca gcatatggtg	8940
cttagttact tcaaaagtgg tcacccccat ggccttctgt tcttacaaga ccagctaaag	9000
tttgaggaca tgctcaaggt tcaaccctg atcgtctatt cggacgacct cgtgctgtat	9060
gccgagtctc ccaccatgcc aaactatcac tgggtgggttg aacatctgaa tttgatgctg	9120
gggtttcaga cggacccaaa gaagacagca ataacagact cgccatcatt tctaggctgt	9180
agaataataa atgggcgccca gctagtcccc aaccgtgaca ggatcctcgc ggcctcgc	9240
tatcacatga aggcgagtaa tgtttctgaa tactatgcct cagcggctgc aatactcatg	9300
gacagctgtg ctgttttggg gtatgatcct gaatggtttg aagaacttgt agttggaata	9360
gcgcagtgcg cccgcaagga cggctacagt tttcccgga cgcgttctt catgtccatg	9420
tgggaaaaac tcaggtccaa ttatgagggg aagaagtcga gagtgtgcgg gtactgcggg	9480
gccccggccc cgtacgttac tgcctgtggc ctgcagctct gcatttacca caccacttc	9540
caccagcatt gtccagtcac aatctggtgt ggccatccag cgggttctgg ttctttagt	9600
gagtgc aaat cccctgtagg gaaaggcaca agcccttttag acgaggtgct ggaacaagtc	9660
ccgtataagc cccacggac cgttatcatg catgtggagc aggtctcac ccccttgat	9720
ccaggtagat accaaactcg ccgcggacta gtctctgtca ggctggaat taggggaaat	9780
gaagttgaac taccagacgg tgattatgct agcaccgcct tgctccctac ctgcaaagag	9840
atcaacatgg tcgtgtcgc ttccaatgta ctgcgcagca ggttcatcat cggcccaccc	9900
ggtgctggga aaacatactg gctccttcaa caggctccagg atggtgatgt tatttacaca	9960
ccaactcacc agaccatgct tgacatgatt agggcttttg ggacgtgccg gttcaacgtc	10020
ccggcaggca caacgtgca attccccgtc cctccccga ccggtccgtg gtttcgcatc	10080
ctagccggcg gttaggtgcc tggcaagaat tccttcctag atgaagcagc gtattgcaat	10140
caccttgatg ttttgagget tcttagtaaa actacctca cctgtctagg agacttcaag	10200
caactccacc cagtgggttt tgattctcat tgetatgttt ttgacatcat gcctcaaact	10260
caactgaaga ccatctggag gtttgacag aatatctgtg atgccgttca gccagattac	10320
agggacaaac tcatgtccat ggtcaacaca acccgtgtga cctacgtgga aaaacctgtc	10380
aggtatgggc aggtcctcac cccctaccac agggaccgag aggacgacgc catcactatt	10440
gactccagtc aaggcgccac attcgatgtg gttacattgc atttccccac taaagattca	10500
ctcaacaggc aaagagccct tgttgccatc accagggcaa gacacgtat ctttgtgtat	10560
gaccacaca ggcagctgca gggcttgttt gatcttcctg caaaaggcac acccgtcaac	10620

ctcgcagtgc accgcgacgg gcagctgata gtgctggata gaaataacaa agaatgcacg	10680
gtcgcctcagg ctctaggcaa cggggataaa tttagggccca cagataagcg tgttgtagat	10740
tctctccgcg ccattttgtgc tgatctagaa gggctcagct ctccgctccc caaggctcga	10800
cacaacttgg gatTTTTTT ctcacctgat ttaacacagt ttgctaaact cccagtagaa	10860
cttgcacctc actggcccggt ggtgacaacc cagaacaatg aaaagtggcc agatcggtg	10920
gttgccagcc ttgcacctat ccataaatac agccgcgcgt gcatcggtgc cggctatatg	10980
gtgggcccctt cgggtgttct aggcactcct ggggtcgtgt catactatct cacaaaattt	11040
gttaagggcg aggtcgaatt gcttccggag acggttttca gcaccggccg aattgaggta	11100
gactgccggg aatatcttga tgatcgggag cgagaagttg ctgcgtccct cccacacgct	11160
ttcattggcg acgtcaaagg cactaccgtt ggaggatgtc atcatgtcac ctccagatac	11220
ctcccacgcg tcttcccaa ggaatcagtt gcggtagtgc gggtttcaag ccccggaaaa	11280
gccgcgaaag cattgtgcac actgacagat gtgtacctcc cagatcttga cgcctatctc	11340
cacccggaga cccagtccaa gtgctggaat atgatgttg acttcaaaga agttcgacta	11400
atggtctgga aagacaaaac agcctatttc caacttgaag gtcgctatct cacctggtat	11460
cagcttgcca gctatgcctc gtacatccgt gttcctgtca actctacggt gtacttggac	11520
ccctgcatgg gccccgcctt ttgcaacagg agagtcgtcg ggtccacca ctggggggct	11580
gacctcgcgg tcacccctta tgattacggc gctaaaatta tctgtcttag cgcgtaccat	11640
ggtgaaatgc cccccgata caaaattctg gcgtgcgcgg agttctcgtt ggatgacca	11700
gttaagtaca aacatacctg ggggtttgaa tcggatacag cgtatctgta tgagttcacc	11760
ggaaacgggt aggactggga ggattacaat gatgcgtttc gtgcgcgcca ggaagggaaa	11820
atttataagg cactgccac cagcttgaag ttttattttc ccccgggccc tgtcattgaa	11880
ccaactttag gcctgaattg aaatgaaatg gggatccatgc aaagcctttt ttacaaaatt	11940
ggccaacttt ttgtggatgc tttcacggag ttcttggtgt ccattgttga tatcactata	12000
tttttgcca tttgttttgg cttcaccatc gccggttggc tgggtgtctt ttgcatcaga	12060
ttggtttgct ccgcgatact ccgtacgcgc tctgccattc actctgagca attacagaag	12120
atcttatgag gcctttcttt cccagtgcga agtggacatt cccacctggg gaactaaaca	12180
tcctttgggg atgcttttggc accataaggt gtcaaccctg attgatgaaa tgggtgtcgcg	12240
tcgaatgtac cgcacatgg aaaaagcagg gcaggctgcc tggaacagg tggtagcgca	12300
ggctacgctg tctcgatta gtagtttga tgtgtgggt cattttcagc atctagccgc	12360

cattgaagcc gagacctgta aatatattggc ctcccggctg cccatgctac acaacctgcg	12420
catgacaggt tcaaatgtaa ccatagtgtg taatagcact ttgaatcagg tgtttgctat	12480
ttttccaacc cctggttccc ggccaaagct taatgatatt cagcaatggt taatagctgt	12540
acattctctc atattttcct ctgttgcaac ttcttgtact cttttgttg tgctgtggtt	12600
gcgggttcca atactacgta ctgcttttgg ttcccgctgg ttaggggcaa tttttcttc	12660
gaactcacag tgaattacac ggtgtgtcca ccttgccca cccggcaagc agccgcagag	12720
atctacgaac ccggtaggtc tctttggtgc aggatagggt atgaccgatg tgaggaggat	12780
gatcatgacg agctagggtt tatggtaccg cctggcctct ccagcgaagg ccacttgact	12840
agtgtttacg cctggttggc gttcttgtcc ttcagctaca cggcccagtt ccatcccag	12900
atattcggga tagggaatgt gagtgcagtt tatgttgaca tcaaactca actcatctgc	12960
gccgaacatg acgggcagaa caccaccttg cctcgtcatg acaacatttc agccgtgttt	13020
cagacctatt accaactca agtcgacggc ggcaattggt ttacactaga atggcttcgt	13080
cccttctttt cctcgtggtt ggttttaaat gtctcttggg ttctcaggcg ttgcctgca	13140
aacctgttt cagttcgagt ctgacagata ttaagaccaa caccaccga gcggcaagct	13200
ttgctgtcct ccaagacatc agttgcctta ggcatcgca ctcgccctct gaggcgattc	13260
gcaaaatccc tcagtccgt acggcgatag ggacaccgt gtatgttacc atcacagcca	13320
atgtgacaga tgagaattat ttacattctt ctgatctcct catgctttct tcttgccctt	13380
tctatgcttc tgagatgagt gaaaagggt ttaagggtgt atttggcaat gtgtcaggca	13440
tcgtggctgt gtgtgtcaat ttaccagct acgtccaaca tgtcaaggag ttacccaac	13500
gtccctggtt ggtcgacct gtgcggttgc tccatttcat gacacctgag accatgaggt	13560
gggcaactgt ttagccctgt ctttttgcca ttctgttggc aatttgaatg ttttaagtatg	13620
ttggagaaat gcttgaccgc gggctgttac tcgcaattgc tttctttgtg gtgtatcgtg	13680
ccgttctgtt ttgctgtgct cgtcaacgcc agcaacgaca gcagctcca tctacagctg	13740
atttacaact tgacgtatg tgagctgaat ggcacagatt ggctagctaa caaatttgat	13800
tgggcagtgg agagttttgt catctttccc gttttgactc acattgtctc ctatggtgcc	13860
ctcactacta gccatttctt tgacacagtc gctttagtca ctgtgtctac cgccgggttt	13920
gttcacgggc ggtatgtcct aagtagcatc tacgcggtct gtgccctggc tgcgttgact	13980
tgcttcgtca ttaggtttgc aaagaattgc atgtcctggc gctacgcgtg taccagatat	14040
accaactttc ttctggacac taagggcaga ctctatcgtt ggcggtcgcc tgtcatcata	14100
gagaaaaagg gcaaagttag ggtcgaaggt catctgatcg acctcaaaag agttgtgctt	14160
gatggttccg tggcaacccc tataaccaga gtttcagcgg aacaatgggg tcgtccttag	14220

atgacttctg tcatgatagc acggctccac aaaaggtgct tttggcgttt tctattacct 14280
 acacgccagt gatgatatat gccctaaagg tgagtcgcgg cgcactgcta gggcttctgc 14340
 accttttcat cttcctgaat tgtgctttca ccttcgggta catgactttc gcgcactttc 14400
 agagtacaaa taaggtcgcg ctactatgg gagcagtagt tgcactcctt tggggggtgt 14460

actcagccat agaaacctgg aaattcatca cctccagatg ccgtttgtgc ttgctaggcc 14520
 gcaagtacat tctggccctt gccaccacg ttgaaagtgc cgcaggcttt catccgattg 14580
 cggcaaatga taaccacgca tttgtcgtcc ggcgtcccgg ctccactacg gtcaacggca 14640
 cattgggtgcc cgggttaaaa agcctcgtgt tgggtggcag aaaagctgtt aaacagggag 14700
 tggtaaacct tgtcaaatat gccaaataac aacggcaagc agcagaatag aaagaagggg 14760
 gatggccagc cagtcaatca gctgtgccag atgctgggta agatcatcgc tcagcaaac 14820
 cagtccagag gcaagggacc gggaaagaaa aataagaaga aaaaccgga gaagcccat 14880

tttctctag cgactgaaga tgatgcaga catcacttta cccctagtga gcggcaattg 14940
 tgtctgtcgt caatccagac cgcctttaat caaggcgtg ggacttgac cctgtcagat 15000
 tcagggagga taagttacac tgtggagttt agtttgccta cgcacatac tgtgcgcctg 15060
 attcgcgtca cagcatcacc ctacagatga tgggctggca ttcttgaggc atctcagtgt 15120
 ttgaattgga agaattgtgt gtgaatggca ctgattgaca ttgtgcctct aagcactata 15180
 tt 15182

<210> 43

<211> 183

<212> PRT

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<400> 43

Met Ala Ala Ala Thr Leu Phe Phe Leu Ala Gly Ala Gln His Ile Met

1 5 10 15

Val Ser Glu Ala Phe Ala Cys Lys Pro Cys Phe Ser Thr His Leu Ser

20 25 30

Asp Ile Glu Thr Asn Thr Thr Ala Ala Ala Gly Phe Met Val Leu Gln

35 40 45

Asp Ile Asn Cys Phe Arg Pro His Gly Val Ser Ala Ala Gln Glu Lys

50 55 60

Ile Ser Phe Gly Lys Ser Ser Gln Cys Arg Glu Ala Val Gly Thr Pro

65 70 75 80
 Gln Tyr Ile Thr Ile Thr Ala Asn Val Thr Asp Glu Ser Tyr Leu Tyr
 85 90 95
 Asn Ala Asp Leu Leu Met Leu Ser Ala Cys Leu Phe Tyr Ala Ser Glu
 100 105 110
 Met Ser Glu Lys Gly Phe Lys Val Ile Phe Gly Asn Val Ser Gly Val
 115 120 125

Val Ser Ala Cys Val Asn Phe Thr Asp Tyr Val Ala His Val Thr Gln
 130 135 140
 His Thr Gln Gln His His Leu Val Ile Asp His Ile Arg Leu Leu His
 145 150 155 160
 Phe Leu Thr Pro Ser Ala Met Arg Trp Ala Thr Thr Ile Ala Cys Leu
 165 170 175
 Phe Ala Ile Leu Leu Ala Ile
 180

<210> 44
 <211> 178
 <212> PRT
 <213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<400> 44
 Met Ala Ser Ser Leu Leu Phe Leu Val Val Gly Phe Lys Cys Leu Leu
 1 5 10 15
 Val Ser Gln Ala Phe Ala Cys Lys Pro Cys Phe Ser Ser Ser Leu Ala
 20 25 30
 Asp Ile Lys Thr Asn Thr Thr Ala Ala Ala Ser Phe Ala Val Leu Gln
 35 40 45
 Asp Ile Ser Cys Leu Arg His Arg Asp Ser Ala Ser Glu Ala Ile Arg
 50 55 60

Lys Ile Pro Gln Cys Arg Thr Ala Ile Gly Thr Pro Val Tyr Val Thr
 65 70 75 80
 Ile Thr Ala Asn Val Thr Asp Glu Asn Tyr Leu His Ser Ser Asp Leu
 85 90 95

Leu Met Leu Ser Ser Cys Leu Phe Tyr Ala Ser Glu Met Ser Glu Lys

100 105 110

Gly Phe Lys Val Val Phe Gly Asn Val Ser Gly Ile Val Ala Val Cys

115 120 125

Val Asn Phe Thr Ser Tyr Val Gln His Val Lys Glu Phe Thr Gln Arg

130 135 140

Ser Leu Val Val Asp His Val Arg Leu Leu His Phe Met Thr Pro Glu

145 150 155 160

Thr Met Arg Trp Ala Thr Val Leu Ala Cys Leu Phe Ala Ile Leu Leu

165 170 175

Ala Ile

<210> 45

<211> 14622

<212> DNA

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<400> 45

atgtctggga tgttctcccg gtgcatgtgc accccggctg cccgggtatt ttggaacgcc 60
ggccaagtct attgcacacg gtgtctcagt gcacggcttc ttctctctcc agaacttcag 120
gacacggacc tcggtgcagt tggcttggtt cacaagccta aagacaagct ccattggaaa 180
gttccattg gtatcccca ggtggaatgt tctccatctg ggtgtgtctg gctgtcaacc 240
atttttcctt tagcgcgcat gacctccggc aatcacaact tccttcaacg actcgtgaag 300
gttgcgtatg tattgtaccg tgacggttgc ttaacccta gacacctccg tgaactcaa 360
gtttacgagc gtggttgcaa ttggtatccg attacggggc ctgtgcctgg gatggctgtg 420

tagcgaact ccatgcacgt gtccgaccaa ccgttccctg gtgccactca tgtgttaaca 480
aattcccctt tgctcaacg ggcttgcgg cagccgttct gtccgttcga agaggcccat 540
tctagcatat acaggtggga aaaatttgta atttttatgg attcctctc cgacggtcga 600
tctcgcatga tgtggactcc ggaatccgat gactccacgg ctttgaagt tctgccgcc 660
gagctagaac accaggtcaa ggtccttgtt cggagctttc ccgccatca ccttgcgac 720
cttgccgatt gggagctcac tgagtcacct gataacggtt tttccttcag cacgtcacat 780
ccttgcggct accttggtcg ggaccggct gtatccgaag gcaagtgttg gctttcctgc 840

tttttgagcc agtcagccga agtgctcagt cgcgaggcgc atctggctac cgcctatggt	900
taccaaacca agtgggggtgt gcctggcaag tacatccagc gcagacttca agttcacggt	960
ctccgtgctg tggtcgaccc tgatgggtccc attcacgttg aagcattgtc ttgccccag	1020
tcttggatca ggcacttgac cctgaatgat gatgtcacc cgggattcgt tcgcctaattg	1080
tctcttcgca ttgtgccgaa cacagagcct accacacacc ggatctttcg ttttggagt	1140
cacaagtgggt atggtgccgc cggcaaacgg gcccggtggca agcgtgccgc caaaagtgag	1200
aaagactcgg cticcaccct caaggttgcc cgaccgactt ccaccagtgg aatcgtcacc	1260
tactccccac ctgcggacgg gtcttgtggt tggcatgccc ttgccgcat actgaaccgg	1320
atgattaata atgacttcac gtcccctctg cctcgggtaca acaggccgga ggacgattgg	1380
gcttctgatg gtgaccttgc tcaggccatt caatgtttgc aactacctgc cgccatagct	1440
cggaaaccgc cctgccctaa cgccaaatac ctcataaaac tcaacggagt tcattgggag	1500
gtagagggtga ggccctggaat ggctcctcgc tccctctctc gtgagtgcgt tgttggcgtc	1560
tgctctgaag gctgtgtcgc gtcgccttac ccggaggacg ggttgccctaa acgtgcactt	1620
gaggccctgg cgtctgctta tagactgcct tcagactgtg tttgtgatgg tattattgac	1680
ttccttgcca atccacctcc ccaggagtgc tggactcttg acaaaatgtt gacttccccg	1740
tcaccggagc agtccggctt ctctagtctg tataaatgtt tgtagagat ctgcccag	1800
aatgcggat ccacagaagg ggaattcatc tatactgttg agaggatgtt gaaggattgt	1860
ccgagctcca aacaggccat ggccctcctt gcaaaaatta aggtcccatc ctcaaaggcc	1920
ccatccgtga ctctgaacga gtgcttcccc acggatgttc cagtcaactc tgagttaata	1980
tcttgggaag agcccaaaga ccctggcgtc gctgttgtcc tatgtccatc ggatgcaaaa	2040
gaatctaagg aaacagcccc tgaagaagct caagcgagaa accgtaaggt ccttcaccct	2100
gtggtcctta ccgaggaact tagcgagcaa cagggtgcagg tggttgaggg tgatcaggat	2160
atgccactgg atttgacttg gccaaacctta accgctacgg cgaccctgt tagagggccg	2220
gtaccggaca atttgagctc tggcattggt gccagccccg ctaccgttca agaactcatt	2280
ctggcgaggc ctgcaccccc tcttgttgag cgtgtgtgga cggagtcgaa cggcagcagt	2340
tcatttctgg atttgctga cgtgcagacc tcggaccagc ctttagacct gtccctggcc	2400
gcgtggcctg taagggctac cgcgtctgac cccggttggc tccacgtag gcgtgagcct	2460
gtctttgtga agcctcgagg tgttttctct gatggcgagt cggcccttca gttcggagag	2520
ctttccgaag ccagttctgt cgtcgatgac cggacaaaag aagctccggt ggttgacgcc	2580
cccatcgatt tgacaactic gaacgagacg ctctctgggt ctgaccctt tgaattcgcc	2640
aaattcaggc gcccgcttt ctccgcgcaa gctttaatcg accgaggtgg tccgcttgcc	2700

gatgttcacg caaagataaa gagtcgggia tatgaacaat gccttcaagc ttgtgaacct 2760
 ggtagtcgtg cgacccacgc caccaagaag tggctcgaca aaatgtggga cagggtggac 2820
 atgaaaactt ggcgtgcac ctgcagttc caagctggtc acattcttga gtccctcaaa 2880
 ttctccctg acatgattca agacacaccg cctcctgttc ccaggaagaa ccgagctggt 2940

gacagtgccg gcctgaagca actggtggcg cagtgggata ggaaatcgag tgtgacaccc 3000
 cccacaaaac cggttggacc ggtgcttgac caggccgtcc ctctgcctat ggacatccag 3060
 caaggagatg ccatctccgc tgacaagcca cccattcgc aaaacccttc tagtcaagta 3120
 gatgtgggtg gaggttggaa aagttttatg ctctccggca cccgtttcgc ggggtccgtt 3180
 agtcagcgcc ttacgacatg ggtttttgag gttctctccc atctcccagc ttttatgctc 3240
 acacttttct cgccacgggg ctctatggct ccaggtgatt ggctgtttgc aggtgctgtt 3300
 ctacttgctc tctgtctctg ccgttcttac ccaatactcg gatgccttcc cttattgggt 3360

gtcttttctg gtctgtgcg gtgtgttcgt ttgggtgttt ttggttcttg gatggctttt 3420
 gctgtatttt tattctcgac tccacccgac ccagtcgggt cttcttctga ccacgattcg 3480
 ccggagtgtc atgtgagct tttggctctt gaggcagcgc aactttggga acctgtgcgc 3540
 agccttgtgg tcgggccatc gggcctctta tgcgtcattc ttggcaagtt actcgtggg 3600
 tcacgtgtc tctggtttgt tctctacgt atatgcatgc tcgcagattt ggcaatttct 3660
 cttatttatg tgggtgtcca agggcgttgt cacaagtgtt ggggaaagt tataaggacg 3720
 gctcctcgag aagtggccct taatgtgttt cctttttcgc gcgccaccg ctcatctctt 3780

gtgtccttgt gtgatecggt ccaagcgcca aaaggagtig acccctgca ctggcgaca 3840
 ggctggcgcg ggtgctggtg tggtagagac cctattcatc aatcacacca aaaaccgata 3900
 gcttatgcca acttggatga aaagaagata tccgccaga cggtagttgc tgtccgtat 3960
 gatcctagtc aggccattaa atgcctgaaa gttttgcagg caggaggggc tattgtggac 4020
 cagcctacgc ccgaggtcgt ccgtgtgtct gagattccct tctcgccccc attttttccg 4080
 aaggtcccag tcaaccaga ctgcagggtt gtggtagatt cggacacttt tgtggtgcg 4140
 gtccgtgcg gttattcgac agcacaactg gtccttggtc ggggcaactt tgccaagcta 4200

aatcagaccc cctcaggaa ctctgtcccc accaaaacaa ctggtggggc ctcatacacc 4260
 ctggccgtgg ccaggtatc tgtgtggact ctgttcatt tcatcctcgg cttttgtta 4320
 acgtcacctc aagtgtgtgg tcgagggacc tctgaccgt ggtgttcgaa cctttttcgc 4380
 tatectactt atggccccgg agttgtgtgt tctctcgac tctgcgtgtc tgccgacgga 4440
 gttaccctgc cattgttctc agccgttgc catctttccg gtagagaggt ggggattttt 4500
 attttggcgt ttgcctcctt gggcgcttta gccaccgct tggctcttaa ggcagacatg 4560

tcaatggtct ttttggcggt ttgtgcttac gcctggccca tgagctcctg gttaatattgc	4620
ttctttccta tgctcttgag gtgggtaacc ctccatcctc tcactatgct ttgggtgcac	4680
tcatttttgg tgttttgcct accagctgcc ggcgtttctc cgctgggaat aaccggtctt	4740
ctttgggcag ttggccgttt caccaggtt gccggaatta tcacacctta tgacatccac	4800
cagtatacct ccggaccacg tggtagcgt gctgtagcaa cggtccaga aggtacttac	4860
atggcggcgg ttccgagagc cgctttgact ggacggactt tgatcttcac accatctgca	4920
gtcggatccc ttcttgaagg tgctttcaga actcaaaagc cctgccttaa caccgtgaat	4980
gtcgtaggct ctcccttgg ttctggagga gttttcacca ttgatggcag aagagtcac	5040
gtcactgcca cccatgtgtt gaatggtaac acagccaggg tcactggtga ttctacaac	5100
cgcatgcaca cgttcaatac taatggatgat tatgcctggt cccatgctga tgactggcaa	5160
ggcgttgccc ctatggttaa gatcgctaag gggatatcgcg gtcgtgccta ctggcaaacg	5220
tcaaccggag tcgaacctgg catcatgggg gaaggattcg ccttctgttt cactaactgt	5280
ggcgactcag ggtcacctgt catttcagaa gctggtgacc ttattggagt ccataccggt	5340
tcaaacaaaac tcggttctgg tcttgtgaca acccctgaag gggagacctg ctccatcaag	5400
gaaactaggc tctctgacct ttctagacat ttgcagggtc caagcgtccc tcttggggac	5460
attaagtga gccagccat catccctgat gtgacaacta ttccgagtga cttggcacg	5520
ctccttgctt ctgtccccgt gatggaaggt ggctctcaa ctgtccagct tttgtgcgtc	5580
tttttcttc tctggcgcat gatgggcat gcctggacac ccattgttgc cgtaggttc	5640
tttttctga atgaaattct cccagcagtc ttggtcgag ctgtgttctc ttttgactc	5700
tttgtacttg catgggccac cccctggtcg gcacaagtgt tgatgattag actcctcacg	5760
gcggctctca accgcaacag gttgtccctg gcgttctacg cattcggagg tgcgttggc	5820
ctggccacag aaatcgggac ttttctggt ggatggcctg aactgtcca agccctctcg	5880
acatactgct tctgcccag gttccttgct gtgactagtt atgtccccc catcatcatc	5940
ggtgggctcc atgccctcg cgtaattttg tggttattca aataccgatg cctccacaac	6000
atgctggttg gtgatgggag tttctcaagc gctttcttc tacggtattt tgctgagggt	6060
aatcttagga aaggcgtgtc gcagtcctgt ggcatgaata acgaatccct gacagctgct	6120
ttggcttgca agttgtcgca agctgacctt gatTTTTTgt ccagttaaac gaacttcaag	6180
tgctttgtgt ccgcttcaaa catgaaaaat gcagctggcc aatacatcga ggcggcgat	6240
gctagagctc tgcgtcagga gctggcctcc ttggttcagg ttgacaagat gaaaggagta	6300

ttggccaagc tcgaggcttt cgctgagacg gccactccgt cacttgacac aggggacgtg	6360
attgttctgc ttgggcaaca ccccatgga tccatcctcg acattaatgt ggggggtgaa	6420
aggaaaactg tgtctgtgca agaaacacga tgcctgggtg gttccaaatt cagtgtctgc	6480
actgtcgtgt ccaacacgcc cgtggatacc ttgaccggta tcccacttca gacgccaacc	6540
ccactttttg aaaaatggccc gcgccatcgc agcgaggacg acgacctcaa agttgagaga	6600
atgaaaaaac actgtgtatc cctcggcttc cacaaaatca atggtaaagt ttactgcaaa	6660
atttgggaca agtctaacgg cgacaccttt tacacggatg attcccata cactcaagac	6720
catgcttttc aggacaggtc aaccgactat agagacaggg attatgaagg tgtacagacc	6780
gcccccaac agggattcga tccaaagtcc gaagccctg ttggcactgt tgtaatcggg	6840
ggcattacgt ataacaggca tctggtcaaa ggtaaggagg tcctagtcc caaacctgac	6900
aactgccttg aagctgccag actgtccctt gagcaagctc ttgctgggat gggccaaact	6960
tgtgacctta cagctaccga agtggagaaa ctaaagcgca tcattagtca actccaaggt	7020
ctgaccactg aacaggcttt aaactgctag ccgccagcgg cttgaccgcg tgtggccgcg	7080
gcggcctagt tgtaactgaa acggcggtaa aaatcgtaaa ataccacagc agaactttca	7140
ccttaggctc tttagaccta aaagtcacct ccgaggtgga ggtgaagaaa tcaactgagc	7200
aggggcacgc tgtcgtggcg aacttatgtt ccggtgtcgt cttgatgagg cctcaccac	7260
cgtcctttgt tgacgttctc ctcaaacccg gacttgacac aacacccggc attcaaccag	7320
ggcatggggc cggaatatg ggcgtgaacg gttctatttg ggattttgaa actgcacca	7380
caaaggtaga actagagttg tccaagcaaa taatccaagc atgtgaagtc aggcgcgggg	7440
acgcccttaa cctccaactc ccctacaagc tttatcctgt caggggggac cccgagcggc	7500
glaaaggctg cttgtcaac actaggtttg gagatttacc ttacaaaact cccaagaca	7560
ccaagtccgc aattcatcgc gcttgttgcc tgcattccaa tggggtcctc gtgtctgatg	7620
gcaaattcac gctgggtacc actcttcaac atggtttcga gctttatgtc cccactgtac	7680
cttatagtgt catggaatac cttgattcac gccctgacac ccttttatg tgaactaac	7740
atggcacttc caaggtcgtc gcagaggacc tcaaaaaata tgacctatcc actcaagggt	7800
ttgtcttgcc tggggtccta cgcctagtgc gcaggttcat ctttagccat gttggtaagg	7860
cgccaccact gttccttcca tcaacctacc ctccaagaa ctccatggca ggggtcaatg	7920
gccagagggt cccaacaaag gatgtccaga gcatactga aattgatgaa atgtgcgcc	7980
gtgccgtcaa ggaaaattgg cagactgtga caccttgac cctcaaaaaa cagtactgtt	8040
ccaaacctaa aactagaacc atcctaggta ccaacaactt catagccttg gctcacaggt	8100
cagcactcag tgggtgtcacc caggcgttca tgaagaaggc ctggaagtcc ccaattgcct	8160

tggggaaaaa caagtttaag gaattgcatt gcactgtcgc cggcagatgc cttgaggctg	8220
acctggcttc ctgcgatcgc agcacccccg ccattgtgag gtggtttggt gccaacctcc	8280
tgtatgaact tgcaggatgt gaagagtact tgcctagcta cgtgctcaac tgttgccatg	8340
accttgtggc aacgcaggat ggcgctttca caaaacgcgg tggcctgtcg tccggggacc	8400
ccgtcaccag tgtgtccaac accgtctact cactgataat ttacgccag cacatgggtc	8460
tttcggcctt gaagatgggt catgaaattg gtctcaagtt ccttgaggaa cagctcaaat	8520
ttgaggacct tcttgaaatc cagcccatgt tagtgtattc tgatgacctc gtcttgtatg	8580
cggaaagacc cacttttccc aactaccatt ggtgggtcga gcactttgac ctgatgttgg	8640
gctttaaaac ggacccaaag aaaactgtca taactgataa acccagtttt ctcggtgca	8700
gaattgaagc aggacggcag ttagtcccca atcgcgaccg tattctggct gctcttgcac	8760
atcatatgaa ggcgcagaac gcctcagagt attatgcgtc cgctgccgca attctgatgg	8820
attcgtgtgc ttgcattgac catgaccccg agtgggtatga ggatcttacc tgcggcatcg	8880
cccgggtgtgc tcgccaggac ggttaccgtt ttccaggccc ggcatTTTTT atgtccatgt	8940
gggagaagct gaaaagtcat aatgaaggga agaaatgccg tactgcggc atctgcgacg	9000
ccaaagccga ctatgcgtcc gcctgtggac ttgattttgt tttgttccat tcacactttc	9060
atcaacactg ccagtcact ctgagctgtg gccaccatgc cggttcaaag gaatgttcgc	9120
agtgtcagtc acctgtcggg gctggcaaat cccccctga cgctgtgctg aaacaaatcc	9180
cgtacaaacc tctcgtacc attatcatga aggtggacaa caaaacaacg acccttgacc	9240
cgggaagata tcagtccegt cgaggtcttg ttgcagtcaa aagaggtatt gcaggtaatg	9300
aggttgatct ttctgatgga gactaccaag tggcgcctct ttgcccact tgcaaagaca	9360
taaacatggt gaaggtggtt tgcaacgtac tactcagcaa gtttatagta gggccgccag	9420
gttccggaaa aaccacctgg ctactgaacc aagtccagga cgatgatgtc atttacacac	9480
ctactcatca gacaatgttt gacatagtca gtgctcttaa agtttgcagg tattccatcc	9540
caggagcctc aggactcctt ttccaccac ctgccaggtc cgggccgttg gttaggctca	9600
tcgccagcgg acatgtccct ggccgaggtt catatctcga tgaggcagga tattgcaatc	9660
atctagacat tctaaggctg ctttccaaaa cacccttgt gtgtttgggt gaccttcagc	9720
aacttcccc ggtcggcttt gattcctatt gttatgtgtt cgatcagatg cctcagaagc	9780
agctgaccac catttataga ttggccctta acatctgtgc agccatccag cttgtttaca	9840
gggagaaact tgaatccaag gccaggaaca ccagagtgggt tttaccacc cggcctgtgg	9900
cctttgtgca ggtcctgaca ccgtaccaca aagatcgtac cggtctgca ataactatag	9960
attcatccca gggggcgacc ttcgacattg tgacattgca tctaccatcg ccaaagtccc	10020

taaacaaatc ccgagcactt gtagccatca ctcgggcaag acatgggttg ttcatttatg	10080
accctcatga ccaactccag gagtttttca acttaacccc cgagcgact gattgtaacc	10140
ttgcgttcag ccgtggggat gagctggttg ttttgaatgt ggataatgcg gtcacaactg	10200
tagcgaaggc cctagagaca ggttcacccc gatttcgagt atcggaccgc aggtgcaagt	10260
ctctcttagc cgcttgctcg gccagtctag aagggaagctg catgccacta ccacaagtag	10320
cacataacct ggggttttac ttttccccgg acagcccage ttttgacccc ctgccaaaag	10380
agctggcgcc acattggcca gtggtcaccc accagaataa tcgagcgtgg cctgatcgac	10440
ttgtcgctag tatgcgccc attgatgcc gctacagcaa gccaatggtc ggtgcagggt	10500
atgtggtcgg gccatccatt tttcttggca ctctggtgt ggtgtcatac tatctcacat	10560
tatacatcgg gggcgagcct caggccctgc cagaaacact cgtttcaaca ggacgtatag	10620
ccacagattg tcgggaatat ctcgacgcgg ctgaggaaga ggcagcgaga gaacttcccc	10680
acgcatttat tggcgtatgc aaaggcacta cgatcggggg gtgtcaccac attacatcga	10740
aatacctacc taggtccctg cctaaagact ctgttgctgt ggttgggggtg agttcgcccc	10800
gtagggtcgc taaagccgtg tgcaactctca ccgatgtgta cctccccgaa ctccgaccat	10860
atttgaacc ggagacggca tcaaaatgct ggaaacttaa actggatttc agggatgttc	10920
gactgatggt ctggaaaggc gccacagcct atttccagtt ggaagggtcg acatggtcag	10980
cgctgcccga ttatgctagg ttcattcagc tacccaagga tgccgttgtg tacatcgatc	11040
cgtgtatagg gccggcaaca gccaatcgca aggttgtgcg aaccacagac tggcggggccg	11100
acctggcagt gacaccgtat gattacggtg ctgaggtcat tttgacaaca gcctggttcg	11160
aggaccttgg gccgcagtgg aagattttgg ggttcgagcc tttcagacga acatttggct	11220
ttgagaacac tgaagattgg gcaattctcg cagccgtat gaatgacgc aaagattaca	11280
ctgactataa ttggcattgt gtacgagaac gccacacgc aatttacggg cgcgccctg	11340
accatacgta tcattttgcc cttggcactg aactgcaagt agagctgggc agaccccggc	11400
tgctctcga gcaagtgcg tgaacgcgga gtgatgcaat gggtttactg tggagtaaaa	11460
tcagtcatgt gticgtggat gccttcactg agttccttgt tagtgtggtt gacattgtca	11520
tctttctcgc catattgttt gggttcactg ttgcagctg gttattggtc ttccttctca	11580
gagtggtttg ctccgcgttt ctccgttcgc gctctgcat tcactcttc gaactatcga	11640
aggtcctatg agggcttgc acccaactgc agaccggatg tcccacaatt cgcagttaag	11700
caccggttgg gtatactttg gcatatgcga gtctccacc taattgacga aatggctctt	11760

cgccgcattt accggacat ggaacattcg ggtaagcgg cctggaagca ggttgtagt	11820
gaagccactc tcacaaaact gtcaaggctt gacgtagtca ctcatctcca acacctggcc	11880
gcagtggagg ctgattcttg ccgcttctct agctcacgac tcgcgatgct gaaaaacctt	11940
gccgttggca atgtgagcct ggagtacaac actactttgg accgcgttga gctcatcttt	12000
cccacaccag gtacagggcc caagttgacc gattttaggc aatggcttat cagcgtgcac	12060
gcttccatct tctcctctgt ggcttcgtct gttaccttgt tcacagtgtc ttggcttcga	12120
attccagctc tacgctatgt ttttggtttc catttgccca cggcaacaca tcattcgaac	12180
taactatcaa ttacactata tgtaagccat gccctaccag tcaagctgcc caacaaagac	12240
tcgagcctgg ccgtaacgtg tgggtcaaaa tagggcacga cagggtgtgag gaacgtgacc	12300
atgatgagtt gtcaatgtcc attccgtccg ggtacgacaa cctcaaactt gagggttatt	12360
atgcttggct ggcttttttg tcttttctct acgcggccca attccatccg gagctgttcg	12420
gaataggaaa cggtcgcgc gcttttgttg ataagcgaca ccagttcatt tgcgccgagc	12480
atgatggaca aaattcaacc atatctgcca gacacaacat ctccgcgtcg tatgcggtgt	12540
attaccatca tcaaatagac gggggcaatt ggtttcattt ggaatggctg cgaccattct	12600
tttctctctg gcgtgtgctc aacatctcat ggtttctgag gcgttcgcct gcaagccctg	12660
cttctcgacg catctatcag atattaagac caacacgacc gcggctgccg gtttcatggt	12720
ccttcagaac atcaattgtt tccaatctca cagggcctca acagcgcaag gtaccactcc	12780
cctcaggagg tcgtcccaat gtcgtgaagc cgtcggcatt cccagtcaca tcacgataac	12840
ggctaattgt accgatgaat cgtatttgta caacgcggac ttgctgatgc tttccgcgtg	12900
ccttttctac gcctcggaat tgagcgagaa aggcttcaaa gtcacttttg ggaatatctc	12960
tggcgttggt tccgcttggt ttaatttcac agattatgtg gccatgtga cccaacacac	13020
tcagcagcac catttggtaa ttgatcacat tcggttacta cacttcttga caccgtctac	13080
gatgaggtgg gctacaacca ttgcttggtt gcttgccatt cttttggcgg tatgaaatgt	13140
tcttgcaagt tggggcattt cttgactcct cactcttgct tctggtggct ttttttgctg	13200
tgtaccggct tgtcttggtc ctttctgat ggcaacgacg acagctcgac atccaatac	13260
atatataatt tgacgatatg cgagctgaat gggaccgaat ggttgtccgg tcattttgat	13320
tgggcagtcg aaacctttgt gctttacca gttgccactc atatcatttc actgggtttt	13380
ctcacaacaa gccatttctt tgatcgcctc ggtctcggcg ctgtgtccgc cacaggattc	13440
attggcgagc ggtatgtact tagcagcatg tacggcggtt gcgccttcgc ggcgttcgta	13500
tgttttgta tccgtgtcgc taaaaattgc atggcttgcc gctatgcccg caccgggttt	13560
accaacttca tcgtggacga ccggggaaga atccatcgat ggaagtcttc aatagtgggtg	13620

gagaaattgg gcaaagctga agtcggtggt gaccttgtca acattaagca tgttgcctc 13680
gaaggggtta aagctcaacc tttagcagg acttcgctg agcaatggga agcctagacg 13740
acttttgcaa cgatcccacc gccgcacaaa aactcgtgct ggccttttagc atcacatata 13800
cacccataat gatatacgcc cttaagggtgt cacgcggccg actcctgggg ctgttgacaca 13860

tcttgatatt tctgaattgt tcttttactt ttgggtacat gacatatgtg catthttcaat 13920
ccaccaaccg tgtcgcattc actctggggg ctgtagtcgc ccttttgtgg ggtgtttaca 13980
gcctcacaga gtcatggaag ttcatcactt ccagatgcag attgtgttgc ctaggccggc 14040
gatacattct ggccctgcc catcacgtag aaagtgtgc aggcctccat tcaatcccag 14100
cgtctggtaa ccgagcatag gctgtgagaa agcccggact aacatcagtg aacggcactc 14160
tagtacctgg gcttcggagc ctctgtctgg gcggcaaacg agctgtttaa cgaggagtgg 14220
ttaacctcgt caagtatggc cggtagaac cagagccaga agaaaagaag aatgcagct 14280

ccgatgggga aaggccagcc agtcaatcaa ctgtgccagt tgctgggtac aatgataaag 14340
tcccagcgcc agcaatctag gggaggacag gccaaaaaga agaagcctga gaagccacat 14400
tttcccctag ctgtgaaga tgacattcgg caccatctca cccaggccga acgttccctc 14460
tgcttgcaat cgatccagac ggctttcaat caaggcgcag gaactgcgtc gctttcatcc 14520
agcgggaagg tcagtttcca ggttgagttc atgtgccgg ttgtctacac agtgcgcctg 14580
attcgcgtga ctctacac cgccagtcag ggtgcaaatt aa 14622

<210> 46

<211> 221

<212> DNA

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<400> 46

atgatgtgta gggatttccc cctacataca cgacactctt agtgtttgtg taccttggag 60
gcgtgggtac agccctgccc caccctttgg tcctgttct agcccgacag gtacccttct 120
ctctcggggc gagcgcgccc cctgtctctc ccttgccggc ggaaggacct cccgagtatt 180
tccggagagc acctgcttta cgggatctcc gccctttaac c 221

<210> 47

<211> 114

<212> DNA

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<400> 47

tttgacagtc aggtgaatgg ccgcgattga cgtgtggcct ctaagtcacc tattcaatta 60

gggcgatcac atgggggtca aacttaatta ggcaggaacc atgtgaccga aatt 114

<210> 48

<211> 14984

<212> DNA

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<400> 48

atgatgtgta gggatattccc cctacataca cgacactctt agtgtttgtg taccttggag 60

gcgtgggtac agccctgccc caccctttgg tccctgttct agcccgacag gtacccttct 120

ctctcggggc gagcgcgccc cctgtctctc ccttgcggcg ggaaggacct cccgagtatt 180

tccggagagc acctgcttta cgggatctcc gccctttaac catgtctggg atgttctccc 240

ggtgcatgtg caccctggct gcccggttat ttggaacgc cggccaagtc tattgcacac 300

ggtgtctcag tgcacggctt cttctctctc cagaacttca ggacacggac ctcggtgcag 360

ttggcttggt tcacaagcct aaagacaagc tcatttggaa agttccatt ggtatcccc 420

aggtggaatg ttctccatct ggggtgttgc ggtgttcaac ctttttctt ttagcgcga 480

tgacctccgg caatcacaa cttcttcaac gactcgtgaa ggttgcgtat gtattgtacc 540

gtgacggttg cttaacccct agacacctcc gtgaactcca agtttacgag cgtggttgca 600

attggatccc gattacgggg cctgtgcctg ggatggctgt gtacgcgaac tccatgcacg 660

tgtccgacca accgttccct ggtgccactc atgtgttaac aaattcccct ttgcctcaac 720

gggcttgtcg gcagccgttc tgtccgttcg aagaggccca ttctagcata tacaggtggg 780

aaaaatttgt aattttiatg gattctcctt ccgacggctg atctcgcatg atgtggactc 840

cggaatccga tgactccagc gcttttgaag ttctgccgcc cgagctagaa caccaggtca 900

aggtccttgt tcggagcttt cccgcccatc acctgtctga ccttgcgat tgggagctca 960

ctgagtcctc tgataacggt ttttcttca gcacgtcaca tccttgcggc taccttgttc 1020

gggacccggc tgtatccgaa ggcaagtgtt ggctttcctg ctttttgagc cagtcagccg 1080

aagtgtctag tcgcgaggcg catctggcta ccgcctatgg ttaccaaacc aagtggggtg 1140

tccttgcaaa gtacatccag cgcagacttc aagttcacgg tctccgtgct gtggtcgacc 1200

ctgatggtec cattcacgtt gaagcattgt ctgccccca gtcttggatc aggcacttga 1260

ccctgaatga tgatgtcacc ccgggattcg ttgcctaat gtctcttcgc attgtgccga 1320

acacagagcc taccacacac cggatctttc gttttggagt gcacaagtgg tatggtgccg 1380

ccggcaaacg ggcccggtgc aagcgtgccg caaaagtga gaaagactcg gcttccaccc 1440

tcaaggttgc ccgaccgact tccaccagtg gaatcgtcac ctactccca cctgcggacg 1500

ggctttgttg ttggcatgcc cttgccgcca tactgaaccg gatgattaat aatgacttca	1560
cgtccctctt gcctcggtag aacaggccgg aggacgattg ggcttctgat ggtgaccttg	1620
ctcaggccat tcaatgtttg caactacctg ccgcatagc tcggaaccgc gcctgccta	1680
acgccaata ccataaaaa ctcaacggag ttcatgtgga ggtagagggt aggcctggaa	1740
tggtcctcg ctcctctctt cgtgagtgcg ttgttgccgt ctgctctgaa ggctgtgtcg	1800
cgtgcctta cccggaggac gggttgccta aacgtgcact tgaggccctg gcgtctgctt	1860
atagactgcc ttcagactgt gtttgtgatg gtattattga cttccttgcc aatccacctc	1920
cccaggagtt ctggactctt gacaaaatgt tgacttcccc gtcaccggag cagtccggct	1980
tctctagtct gtataaatgt ttgttagaga tcttgccgca gaaatgcgga tccacagaag	2040
gggaattcat ctatactgtt gagaggatgt tgaaggattg tccgagctcc aaacaggcca	2100
tggcctcct tgcaaaaatt aaggctccat cctcaaaggc cccatccgtg actctgaacg	2160
agtgttccc cacggatgtt ccagtcact ctgagttaat atcttggga gagcccaaag	2220
accctggcgc tgcgtgtgtc ctatgtccat cggatgcaaa agaactaag gaaacagccc	2280
ctgaagaagc tcaagcgaga aaccgtaagg tcttcaccc tgtggtcctt accgaggaac	2340
ttagcgagca acaggtgcag gtggttaggg gtatcagga tatgccactg gatttgactt	2400
ggccaacctt aaccgtacg gcgaccttg ttagagggcc ggtaccggac aatttgagct	2460
ctggcattgg tgcccagccc gctaccgttc aagaactcat tctggcgagg cctgcacccc	2520
gtcttgttga gcgtgtggc acggagtcga acggcagcag ttcatctctg gatttgcctg	2580
acgtgcagac ctcgaccag cctttagacc tgccttggc cgcgtggcct gtaagggtta	2640
ccgcgtctga ccccggttgg atccacggta ggctgtagcc tgtctttgtg aagcctcgag	2700
gtgttttctc tgatggcgag tcggcccttc agttcggaga gctttccgaa gccagtctg	2760
tcgtcgatga ccggacaaaa gaagctccgg ttgttgacgc cccatcgat ttgacaactt	2820
cgaacgagac gctctctggg tctgacctt ttgaattcg caaattcagg cgcctcgctt	2880
tctccgca agctttaatc gaccgagggt gtccgttgc cgatgttcat gcaaagataa	2940
agagtccggt atatgaacaa tgccttcaag cttgtgaacc tggtagtcgt gcgacccag	3000
ccaccaagaa gtggctcgac aaaatgtggg acagggtgga catgaaaact tggcgtgca	3060
cctcgagtt ccaagctggt cacattcttg agtccctcaa attcctcct gacatgattc	3120
aagacacacc gcctcctgtt cccaggaaga accgagctgg tgacagtgc gccctgaagc	3180
aactggtggc gcagtgggat aggaaatcga gtgtgacacc cccacaaaa ccggttgac	3240

cggtgcttga ccaggccgtc cctctgccta tggacatcca gcaaggagat gccatctccg 3300

ctgacaagcc accccattcg caaaaccctt ctagtcaagt agatgtgggt ggaggttga 3360

aaagttttat gctctccggc acccgtttcg cggggtccgt tagtcagcgc cttacgacat 3420

gggtttttga ggttctctcc catctcccag cttttatgct cacacttttc tcgccacggg 3480

gctctatggc tccaggtgat tggctgtttg cagggtgctgt tctacttgct ctcctgctct 3540

gccgttctta cccaatactc ggatgccttc ccttattggg tgtcttttct ggttctgtgc 3600

ggtgtgttcg ttgggtgtt ttgggttctt ggatggcttt tgctgtattt ttattctcga 3660

ctccaccga ccagtcggt tcttcttggt accacgattc gccggagtgt catgctgagc 3720

ttttggctct tgagcagcgc caactttggg aacctgtgcg cagccttggt gtcgggccat 3780

cgggcctctt atgcgtcatt cttggcaagt tactcgggtg gtcacgttgt ctcgtgtttg 3840

ttctcctacg tatatgcatg ctgcagatt tggcaatttc tcttatttat gtggtgtccc 3900

aaggcggttgc tcacaagtg tgggaaagt gtataaggac ggctcctgca gaagtggccc 3960

ttaatgtgtt tcttttttcg cgcgccacc gctcatctct tgtgtccttg tgtgatcgg 4020

tccaagcgc aaaaggagt gaccccggtc acttggcgac aggtcggcgc ggggtgctgt 4080

gtggtgagag ccctattcat caatcacacc aaaaaccgat agcttatgcc aacttggtatg 4140

aaaagaagat atccgccag acggtgattg ctgtcccgta tgatcctagt caggccatta 4200

aatgcctgaa agttttgcag gcaggagggg ctattgtgga ccagcctacg cccgaggtcg 4260

tccgtgtgtc tgagattccc ttctcggccc catTTTTTcc gaaggtccca gtcaaccag 4320

actgcagggt tgtggtagat tcggacactt ttgtggctgc ggtccgctgc ggttattcga 4380

cagcacaact ggtccttggg cggggcaact ttccaagct aaatcagacc cccctcagga 4440

actctgtccc caccaaaaca actggtgggg cctcatcac ccttccctg gccaggtat 4500

ctgtgtggac tctgttcat ttcatcctcg gcctttgggt aacgtcacct caagtgtgtg 4560

gtcagaggac ctctgaccg tgggtgttga acccttttcc gtatcctact tatggccccg 4620

gagttgtgtg ttctctcga ctctgcgtgt ctgccgacgg agttaccctg ccattgttct 4680

cagccgttgc ccatctttcc ggtagagagg tggggatttt tattttggtg cttgcctcct 4740

tgggcgcttt agcccaccgc ttggctctta aggcagacat gtcaatggtc tttttggcgt 4800

tttgtctta cgcttgccc atgagctcct ggttaatttg cttctttcct atgctcttga 4860

ggtgggtaac cctcatcct ctactatgc ttgggtgca ctcatTTTTg gtgttttgc 4920

taccagctgc cggcgttctc tcgtgggaa taaccggtct tctttgggca gttggccgtt 4980

tcacccaggt tgccggaatt atcacacctt atgacatcca ccagtatacc tccggaccac	5040
gtggtgcagc tgctgtagca acggctccag aaggtactta catggcgcc gttcggagag	5100
ccgctttgac tggacggact ttgatcttca caccatctgc agtcggatcc ctctttgaag	5160
gtgctttcag aactcaaaag ccctgcctta acaccgtgaa tgtcgtaggc tcttccttg	5220
gttctggagg agttttcacc attgatggca gaagagtcac cgtcactgcc acccatgtgt	5280
tgaatggtaa cacagccagg gtcactggtg attcctacaa ccgcatgcac acgttcaata	5340
ctaattggtga ttatgcctgg tcccatgctg atgactggca aggcgttgcc cctatggtta	5400
agatcgctaa ggggtatcgc ggtcgtgcct actggcaaac gtcaaccgga gtcgaacctg	5460
gcatcatggg ggaaggattc gccttctgtt tctaactg tggcgactca gggcacctg	5520
tcatttcaga agctggtgac cttattggag tccataccgg ttcaaaaaa ctcggttctg	5580
gtcttgtagc aacccctgaa ggggagacct gctccatcaa ggaaactagg ctctctgacc	5640
tttctagaca ttttgcaggt ccaagcgtcc ctcttgggga cattaagttg agcccagcca	5700
tcacccctga tgtgacaact attccgagtg acttggcatc gctccttgct tctgtccccg	5760
tgatggaagg tggcctctca actgtccagc ttttgtcgt ctttttctt ctctggcgca	5820
tgatgggcca tgcttgaca cccattgttg ccgtaggctt ctttttgctg aatgaaattc	5880
tcccagcagt cttggtccga gctgtgttct cttttgact ctttgtactt gcatgggcca	5940
ccccctggtc ggcacaagtg ttgatgatta gactcctcac ggcggtcttc aaccgcaaca	6000
ggttgtcctt ggcgttctac gcattcggag gtgtcgttgg cctggccaca gaaatcggga	6060
cttttgctgg tggatggcct gaactgtccc aagccctctc gacatactgc ttctgcccc	6120
ggttccttgc tgtgactagt tatgtcccca ccatcatcat cggtaggctc catgccctcg	6180
gcgtaatttt gtggttattc aaataccgat gcctccacaa catgctggtt ggtgatggga	6240
gtttctcaag cgttttctc ctacggtatt ttgctgaggg taatcttagg aaaggcgtgt	6300
cgcagtcctg tggcatgaat aacgaatccc tgacagctgc tttggcttgc aagttgtcgc	6360
aagctgacct tgattttttg tccagtttaa cgaacttcaa gtgctttgtg tccgcttcaa	6420
acatgaaaaa tgcagctggc caatacatcg aggcggcgta tgctagagct ctgcgtcagg	6480
agctggcctc cttggttcag gttgacaaga tgaaaggagt attggccaag ctcgaggctt	6540
tcgtgagac ggccactccg tcaattgaca caggggacgt gattgttctg cttgggcaac	6600
accccatgg atccatctc gacattaatg tggggggtga aaggaaaact gtgtctgtgc	6660
aagaaacacg atgcctgggt ggttccaaat tcagtgtctg cactgtcgtg tccaacacgc	6720
ccgtggatac cttgaccgtt atcccacttc agacgccaac cccacttttt gaaaatggcc	6780
cgcgccatcg cagcgaggac gacgacctca aagttgagag aatgaaaaa cactgtgtat	6840

ccctcggtt ccacaaaatc aatggtaaag ttactgcaa aatttgggac aagtctaacg 6900
gcgacacctt ttacacggat gattcccgat acactcaaga ccatgctttt caggacaggt 6960
caaccgacta tagagacagg gattatgaag gtgtacagac cgcccccaa cagggttcg 7020
atccaaagtc cgaagccctt gttggcactg ttgtaatcgg tggcattacg tataacaggc 7080

atctgggtcaa aggttaaggag gtccatgttc ccaaacctga caactgcctt gaagctgcca 7140
gactgtccct tgagcaagct cttgtggtga tgggccaac ttgtgacctt acagctaccg 7200
aagtggagaa actaaagcgc atcattagtc aactccaagg tctgaccact gaacaggctt 7260
taaaactgcta gccgccagcg gcttgaccg ctgtggccgc ggccgctag ttgtaactga 7320
aacggcggta aaaatcgtaa aataccacag cagaactttc acctaggtct ctttagacct 7380
aaaagtcacc tccgaggtgg aggtgaagaa atcaactgag caggggcacg ctgtcgtggc 7440
gaacttatgt tccggtgtcg tcttgatgag gcctcaccca ccgtcccttg ttgacgttct 7500

cctcaaacc ggacttgaca caacaccggt cattcaacca gggcatgggg ccgggaatat 7560
gggcgtgaac ggttctattt gggattttga aactgcaccc acaaaggtag aactagagtt 7620
gtccaagcaa ataatecaag catgtgaagt caggcgccgg gacgcccta acctccaact 7680
cccctacaag ctttatcctg tcagggggga ccccgagcgg cgtaaaggtc gccttgtcaa 7740
cactaggttt ggagatttac cttacaaaac tccccagac accaagtcg caattcatgc 7800
ggcttgttc ctgcatcca atggggctct cgtgtctgat ggcaaatcca cgctgggtac 7860
cactcttcaa catggtttcg agctttatgt cccactgta cttatagtg tcatggaata 7920

ccttgattca cgcctgaca ccccttttat gtgtactaaa catggcactt ccaaggtgc 7980
tgcagaggac ctcaaaaat atgacctatc cactcaaggg ttgtcttgc ctgggtcct 8040
acgctagtg cgcaggttca tctttagcca tgttgtaag gcgccaccac tgttccttc 8100
atcaacctac cctgccaaga actccatggc aggggtcaat ggccagaggt tcccaacaaa 8160
ggatgtccag agcatactg aaattgatga aatgtgcgc cgtgccgtca aggaaaattg 8220
gcagactgtg acaccttgca cctcaaaaa acagtactgt tccaaacctt aaactagaac 8280
catcctaggt accaacaact tcatagcctt ggctcacagg tcagcactca gtggtgtcac 8340

ccaggcgttc atgaagaagg cctggaagtc ccaattgcc ttggggaaaa acaagtttaa 8400
ggaattgcat tgcactgtcg ccggcagatg ccttgaggct gacctggctt cctgcgatcg 8460
cagcaccccc gccatttga ggtggtttgt tgccaacctc ctgtatgaac ttgcaggatg 8520
tgaagagtac ttgcctagct acgtgctcaa ctgttgccat gaccttgttg caacgcagga 8580
tggcgctttc aaaaacgcg gtggcctgtc gtccggggac ccgctacca gtgtgtccaa 8640
cacctctac tactgataa ttacgcca gcacatggtg ctttcggcct tgaagatggg 8700

tcatgaaatt ggictcaagt tccttgagga acagctcaaa tttgaggacc ttcttgaaat	8760
ccagcccatg ttagtgtatt ctgatgacct cgtcttgat gcgaaagac ccactttcc	8820
caactacat tggtgggtcg agcatcttga cctgatgttg ggctttaaaa cggacccaaa	8880
gaaaactgtc ataactgata aaccagttt tctcggctgc agaattgaag caggacggca	8940
gttagtcccc aatcgcgacc gtattctggc tgccttgca tatcatatga aggcgcagaa	9000
cgcctcagag tattatgcgt ccgctgccgc aattctgatg gattcgtgtg ctgcatga	9060
ccatgacccc gagtggatg aggatcttat ctgcggcatc gcccggtgtg ctgccagga	9120
cggttaccgt tttccaggcc cggcattttt catgtccatg tgggagaagc tgaaaagtca	9180
taatgaaggg aagaaatgcc gtcactgcgg catctgcgac gccaaagccg actatgcgtc	9240
cgctgtgga ctgatttgt gttgttcca ttcacacttt catcaacact gccagtcac	9300
tctgagctgt ggccaccatg ccggttcaaa ggaatgttcg cagtgtcagt cacctgtcgg	9360
ggctggcaaa tcccccttg acgtgtgtc gaaacaaac ccgtacaaac ctctcgtac	9420
cattatcatg aaggtggaca acaaaacaac gacccttgac ccgggaagat atcagtcg	9480
tcgaggtctt gttgcagta aaagaggtat tgcaggtaat gaggttgatc tttctgatgg	9540
agactacaa gtggtgcctc ttttccgac ttgcaaagac ataacatgg tgaaggtggc	9600
ttgcaacgta ctactcagca agtttatagt agggccgcca ggttccgaa aaaccacctg	9660
gtactgaac caagtccagg acgatgatgt catttacaca cctactcgc agacaatgtt	9720
tgacatagtc agtgcctta aagtttgag gtattccatc ccaggagcct caggactccc	9780
ttttccacca cctgccaggt ccgggccgtg ggttaggtc atcgccagcg gacatgtccc	9840
tggccgagtg tcatatctcg atgaggcagg atattgcaat catctagaca ttctaaggct	9900
gctttccaaa acaccccttg tgtgtttggg tgaccttcag caacttcacc cggtcggctt	9960
tgattcctat tgttatgtgt tcgatcagat gcctcagaag cagctgacca ccatttatag	10020
atttgccct aacatctgtg cagccatcca gccttgttac agggagaaac ttgaatcaa	10080
ggccaggaa accagagtgg ttttcaccac ccggcctgtg gcctttggtc aggtcctgac	10140
accgtaccac aaagatcgta ccggtctgc aataactata gattcatccc agggggcgac	10200
cttcgacatt gtgacattgc atctaccatc gccaaagtcc ctaaacaaat cccgagcact	10260
tgtagccatc actcgggcaa gacatgggtt gttcatttat gacctcatg accaactcca	10320
ggagtttttc aacttaacce ccgagcgac tgattgtaac ctgctgtca gccgtgggga	10380
tgagctggtt gttttgaatg tggataatgc ggtcacaact gtagcgaagg ccctagagac	10440

aggttcaccc cgatttcgag tatcggaccc gaggtgcaag tctctcttag ccgcttggtc	10500
ggccagtcta gaagggagct gcatgccact accacaagta gcacataacc tggggtttta	10560
cttttccccg gacagcccag cttttgcacc cctgccaaaa gagctggcgc cacattggcc	10620
agtggtcacc caccagaata atcgagcgtg gcctgatcga cttgtcgcta gtatgcgccc	10680
aattgatgcc cgctacagca agccaatggt cggcgcaggg tatgtggtcg ggccatccat	10740
ttttcttggc actcctggtg tgggtgcata ctatctcaca ttatacatcg ggggcgagcc	10800
tcaggccctg ccagaaacac tcgtttcaac aggacgtata gccacagatt gtcgggaata	10860
tctcgacgcg gctgaggaag aggcagcgag agaacttccc cacgcattta ttggcgatgt	10920
caaaggcact acgatcgggg ggtgtcacca cattacatcg aaatacctac ctaggtccct	10980
gcctaaagac tctgttgctg tggttggggg gagttcgccc ggtagggctg ctaaagccgt	11040
gtgcactctc accgatgtgt acctccccga actccgacca tatttgcaac cggagacggc	11100
atcaaaatgc tggaactta aactggattt cagggatgtt cgactgatgg tctggaaagg	11160
cgccacagcc tatttcagt tggaagggt gacatggtca gcctgcccg attatgctag	11220
gttcattcag ctaccaagg atgccgttgt gtacatcgat ccgtgtatag ggccggcaac	11280
agccaatcgc aaggttgtgc gaaccacaga ctggcgggcc gacctggcag tgacaccgta	11340
tgattacggt gctcaggtca ttttgacaac agcctggttc gaggaccttg ggccgcagtg	11400
gaagattttg gggttgacg ctttcagacg aacatttggc tttgagaaca ctgaagattg	11460
ggcaattctc gcacgccgta tgaatgacgg caaagattac actgactata attggcattg	11520
tgtacgagaa cccccacag caatttacgg gcgcgcccgt gaccatacgt atcattttgc	11580
ccttggcact gaactgcaag tagagctggg cagaccccgg ctgcctcctg agcaagtgcc	11640
gtgaacgcgg agtgatgcaa tgggtttact gtggagtaaa atcagtcagt tgttcgtgga	11700
tgccttcaact gagtcccttg ttagtgtggt tgacattgtc atctttctcg ccatattgtt	11760
tgggttcaact gttgcaggct ggttattggt cttcttctc agagtggttt gctccgcgtt	11820
tctccgttcg cgctctgcca ttactcttc cgaactatcg aaggctctat gagggttg	11880
taccaactg cagaccgat gtcccacaat tcgcagttaa gcaccgttg ggtatacttt	11940
ggcatatcgc agtctccac ctaattgacg aaatggtctc tcgccgcat taccggacca	12000
tggaacattc gggcgaagc gcctggaagc aggttgtag tgaagccact ctcaaaaac	12060
tgtcaaggct tgacgtatc actcatttcc aacacctggc cgcagtggag gctgattctt	12120
gccgcttctt tagctcacga ctcgcatgc tgaaaaacct tgccgttggc aatgtgagcc	12180
tggagtacaa cactacttg gaccgcttg agctcatctt tcccacacca ggtacgagc	12240
ccaagttgac cgattttagg caatggctta tcagcgtgca cgcttccatc ttctctctg	12300

tggttcgtc tgttaccttg ttcacagtgc tttggcttcg aattccagct ctacgtatg	12360
tttttggttt ccattggccc acggcaacac atcattcgaa ctaactatca attacactat	12420
atgtaagcca tgcctacca gtcaagctgc ccaacaaaga ctcgagcctg gccgtaacgt	12480
gtggtgcaaa atagggcacg acagggtgtga ggaacgtgac catgatgagt tgtcaatgtc	12540
cattccgtcc gggtacgaca acctcaaact tgagggttat tatgcttggc tggtttttt	12600
gtccttttcc tacgggccc aattccatcc ggagctgttc ggaataggaa acgtgtcgcg	12660
cgtctttgtg gataagcgac accagttcat ttgcgccgag catgatggac aaaattcaac	12720
catatctgcc agacacaaca tctccgctc gtatgcggtg tattaccatc atcaaataga	12780
cgggggcaat tggtttcatt tggaatggct gcgaccattc ttttctcct ggctggtgct	12840
caacatctca tggtttctga ggcgttcgcc tgcaagccct gcttctcgac gcatctatca	12900
gatattaaga ccaacacgac cgcgctgcc ggtttcatgg tcttcagaa catcaattgt	12960
ttccaatctc acagggcctc aacagcgcaa ggtaccactc cctcaggag gtcgtccaa	13020
tgtcgtgaag ccgtcggcat tccccagtag atcacgataa cggctaagt gaccgatgaa	13080
tcgtatttgt acaacgcgga ctgtctgatg ctttccgct gccttttcta cgcctcgaa	13140
atgagcgaga aaggcttcaa agtcatcttt gggaatatct ctggcgttgt tccgcttgt	13200
gttaatttca cagattatgt ggcccatgtg acccaacaca ctacgagca ccatttggt	13260
attgatcaca ttcggttact acattcttg acaccgtcta cgtgaggtg ggctacaacc	13320
attgcttgtt tgcttgccat tcttttggcg gtatgaaatg ttcttgcaag ttggggcatt	13380
tcttgactcc tcaactctgc ttctgggtgc tttttttgct gtgtaccggc ttgtcttggt	13440
ccctttgtcg tggcaacgac gacagctcga catcccaata catatataat ttgacgatat	13500
gcgagctgaa tgggaccgaa tggttgtccg gtcatcttga ttgggcagtc gaaacctttg	13560
tgctttacc agttgccact catatcattt cactgggttt tctcacaaca agccatttcc	13620
ttgatgcgt cggtctcgcc gctgtgtccg ccacaggatt cattggcgag cggtatgtac	13680
ttagcagcat gtacggcggt tgcgccttcg cggcgttcgt atgttttgc atccgtgctg	13740
ctaaaaattg catggcttgc cgctatgcc gcacccgggt taccaacttc atcgtggacg	13800
accggggaag aatccatcga tggaagtctt caatagtgtt ggagaaattg ggcaaagctg	13860
aagtcggtgg tgacctgtc aacattaagc atgttgtcct cgaaggggtt aaagctcaac	13920
ctttgacgag gacttcggct gagcaatggg aagcctagac gacttttgca acgatccac	13980
cgccgcacaa aaactcgtgc tggcctttag catcacatat acaccataa tgatatacgc	14040
ccttaaggtg tcacgggcc gactcctggg gctgttgac atcttgatat ttctgaattg	14100
ttcctttact ttgggttaca tgacatatgt gcattttcaa tccaccaacc gtgtcgatt	14160

cactctgggg gctgtagtcg cccctttgtg gggtgtttac agcctcacag agtcatggaa 14220

gttcatcact tccagatgca gatttgtttg cctaggccgg cgataattc tggccctgc 14280

ccatcacgta gaaagtgtg caggcctcca ttcaatccca gcgtctggta accgagcata 14340

cgctgtgaga aagcccggaac taacatcagt gaacggcact ctagtacctg ggcttcggag 14400

cctcgtgctg ggcggaacac gagctgttaa acgaggagtg gttaacctcg tcaagtatgg 14460

ccggtaaaga ccagagccag aagaaaagaa gaaatgcagc tccgatgggg aaaggccagc 14520

cagtcaatca actgtgccag ttgctgggta caatgataaa gtcccagcgc cagcaatcta 14580

ggggaggaca ggccaaaaag aagaagcctg agaagccaca ttttcccta gctgctgaag 14640

atgacattcg gcaccatctc acccaggccg aacgttcct ctgcttgcaa tcgatccaga 14700

cggctttcaa tcaaggcgca ggaactgcgt cgctttcatc cagcgggaag gtcagtttc 14760

aggttgagtt catgctgccg gttgctcata cagtgcgcct gattcgctg acttctacat 14820

ccgccagtca ggttgcaaat taatttgaca gtcaggtgaa tggccgcgat tgacgtgtgg 14880

cctctaagtc acctattcaa ttagggcgat cacatggggg tcaaacttaa ttaggcagga 14940

accatgtgac cgaaattaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaa 14984

<210> 49

<211> 14945

<212> DNA

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<400> 49

atgatgtgta gggatttccc cctacataca cgacactctt agtgtttgtg taccttggag 60

gcgtgggtac agccctgccc caccctttgg tcctgttct agcccgacag gtacccttct 120

ctctcggggc gagcgcgccg cctgtgtctc ccttgccggc ggaaggacct cccgagtatt 180

tccggagagc acctgcttta cgggatctcc gccctttaac catgtctggg atgttctccc 240

ggtgcatgtg caccctggct gcccggtat ttggaacgc cggccaagtc tattgcacac 300

ggtgtctcag tgcacggctt ctctctctc cagaacttca ggacacggac ctcggtgcag 360

ttggcttgtt tcacaagcct aaagacaagc tcattggaa agttccatt ggtatcccc 420

aggtggaatg ttctccatct ggggtgtgct ggtgttcaac cattttccct ttagcgcgca 480

tgacctccgg caatcacaac ttcttcaac gactcgtgaa ggttgcctgat gtattgtacc 540

gtgacgggtt ctttaaccct agacacctcc gtgaactcca agtttacgag cgtgggtgca 600

attggatatc gattacgggg cctgtgcctg ggatggctgt gtacgcgaac tccatgcacg 660

tgtccgacca accgttcctt ggtgccactc atgtgttaac aaattccct ttgcctcaac 720

gggcttgtcg gcagccgttc tgtccgttcg aagaggccca ttctagcata tacaggtggg 780
 aaaaatttgt aatttttatg gattcctcct ccgacggtcg atctcgcatg atgtggactc 840

 cggaatccga tgactccacg gctttggaag ttctgccgcc cgagctagaa caccaggtea 900
 aggtccttgt tcggagcttt ccgcccac accttgctga ccttgccgat tgggagctca 960
 ctgagtcctc tgataacggg ttttccttca gcagtcaca tcttgccgac taccttgctc 1020
 gggacccggc tgtatccgaa ggcaagtgtt ggctttcctg ctttttgagc cagtcagccg 1080
 aagtgtctag tcgcgaggcg catctggcta ccgcctatgg ttaccaaacc aagtgggggtg 1140
 tgcttgccaa gtacatccag cgcagacttc aagttcacgg tctccgtgct gtggtcgacc 1200
 ctgatggctc cattcacgtt gaagcattgt cttgccccca gtcttgatc aggcacttga 1260

 ccctgaatga tgatgtcacc ccgggattcg ttgcctaata gtctcttcgc attgtgccga 1320
 acacagagcc taccacacac cggatctttc gttttggagt gcacaagtgg tatggtgccg 1380
 ccggcaaacg ggcccggtgc aagcgtgccg ccaaaagtga gaaagactcg gcttcacccc 1440
 tcaaggttgc ccgaccgact tccaccagtg gaatcgtcac ctactcccca cctgcggacg 1500
 ggtcttgttg ttggcatgcc cttgccgcca tactgaaccg gatgattaat aatgacttca 1560
 cgtccctctt gcctcggtac aacaggcccg aggacgattg ggcttctgat ggtgaccttg 1620
 ctcaggccat tcaatgtttg caactacctg ccgcatagc tcggaaccgc gcctgccta 1680

 acgccaataa cctcataaaa ctcaacggag ttcataggga ggtagagggt aggccctggaa 1740
 ttggtcctcg ctccctctct cgtgagtgcg ttgttgccgt ctgctctgaa ggctgtgtcg 1800
 cgtcgcccta ccggaggac gggttgccta aacgtgcact tgaggccctg gcgtctgctt 1860
 atagactgcc ttcagactgt gtttgtgatg gtattattga cttccttgcc aatccacctc 1920
 cccaggagtt ctggactctt gacaaaatgt tgacttcccc gtcaccggag cagtccggt 1980
 tctctagtct gtataaatgt ttgttagaga tcttgccgca gaaatgcgga tccacagaag 2040
 gggaattcat ctatactgtt gagaggatgt tgaaggattg tccgagctcc aaacaggcca 2100

 tggccctcct tgcaaaaatt aaggtcccat cctcaaagge cccatccgtg actctgaacg 2160
 agtgcctccc cacggatgtt ccagtcact ctgagttaat atcttgggaa gagcccaaag 2220
 accctggcgc tgctgtgtgc ctatgtccat cggatgcaaa agaactaag gaaacagccc 2280
 ctgaagaagc tcaagcgaga aaccgtaagg tcttcaccc tgtggtcctt accgaggaac 2340
 ttagcgagca acagggtcag gtggttaggg gtgacagga tatgccactg gatttgactt 2400
 ggccaacctt aaccgtacg gcgacccctg ttagagggcc ggtaccggac aatttgagct 2460

ctggcattgg tgcccagccc gctaccgttc aagaactcat tctggcgagg cctgcacccc	2520
gtcttgttga gcgctgtggc acggagtcga acggcagcag ttcatctctg gatttgcctg	2580
acgtgcagac ctccgaccag cctttagacc tgtccctggc cgcgtggcct gtaagggcta	2640
ccgcgtctga ccccggttgg atccacggta ggctgtagcc tgtctttgtg aagcctcgag	2700
gtgttttctc tgatggcgag tggcccttc agttcgaga gctttccgaa gccagttctg	2760
tcgtcgatga ccggacaaaa gaagctccgg tggttgacgc ccccatcgat ttgacaactt	2820
cgaacgagac gctctctggg tctgaccctt ttgaattcgc caaattcagg gccccgcgtt	2880
tctccgcga agctttaatc gaccgaggtg gtccgcttgc cgatgttcat gcaaagataa	2940
agagtcgggt atatgaacaa tgccttcaag cttgtgaacc tggtagtcgt gcgaccccag	3000
ccaccaagaa gtggctcgac aaaatgtggg acagggtgga catgaaaact tggcgtcgca	3060
cctcgagatt ccaagctggt cacattcttg agtccctcaa attcctccct gacatgattc	3120
aagacacacc gcctcctgtt cccaggaaga accgagctgg tgacagtgcc ggcctgaagc	3180
aactggtggc gcagtgggat aggaaatcga gtgtgacacc cccacaaaa ccggttggac	3240
cggtgcttga ccagccgctc cctctgccta tggacatcca gcaaggagat gccatctcgg	3300
ctgacaagcc accccattcg caaaaccctt ctagtcaagt agatgtgggt ggaggttggg	3360
aaagttttat gctctccgcg acccgtttcg cggggtccgt tagtcagcgc cttacgacat	3420
gggtttttga ggttctctcc catctcccag cttttatgct cacacttttc tcgccacggg	3480
gctctatggc tccaggtgat tggctgtttg caggtgctgt tctacttgct ctctgctct	3540
gccgttctta cccaatactc ggatgccttc ccttatggg tgtcttttct ggttctgtgc	3600
ggtgtgttcg ttgggtgtt tttggttctt ggatggcttt tgctgtatct ttattctcga	3660
ctccaccga cccagtcggt tcttcttctg accacgattc gccggagtgt catgctgagc	3720
ttttggctct tgagcagcgc caactttggg aacctgtgcg cagccttctg gtcgggcat	3780
cgggcctctt atgcgtcatt cttggcaagt tactcggtgg gtcacgttgt ctctggtttg	3840
ttctcctacg tatatgcatg ctgcagatt tggcaatttc tcttatttat gtggtgtccc	3900
aagggcgttg tcacaagtgt tggggaaagt gtataaggac ggctcctgca gaagtggccc	3960
ttaatgtgtt tcctttttcg cgcgccacc gctcatctct tgtgtccttg tgtgatcgg	4020
tccaagcgcc aaaaggagtt gaccccgctc acttggcgac aggcctggcg ggggtgtggt	4080
gtggtgagag ccctattcat caatcacacc aaaaaccgat agcttatgcc aacttgatg	4140
aaaagaagat atccgccag acggtgattg ctgtccgta tgatcctagt caggccatta	4200

aatgcctgaa agttttgcag gcaggagggg ctattgtgga ccagcctacg cccgaggtcg 4260
tccgtgtgtc tgagattccc ttctcggccc catTTTTTcc gaaggtccca gtcaaccag 4320
actgcagggt tgtggtagat tccgacactt ttgtggctgc ggtccgctgc ggttattcga 4380
cagcacaact ggiccttggg cggggcaact ttgccaagct aaatcagacc cccctcagga 4440
actctgtccc caccaaaaca actggtgggg cctcatacac ccttgccgtg gcccaggtat 4500
ctgtgtggac tcttgttcat ttcacctcgc gcctttgggt aacgtcacct caagtgtgtg 4560
gtcgagggac ctctgaccgg tgggtttcga accctttttc gtatcctact tatggccccg 4620

gagttgtgtg ttctctcga ctctgcgtgt ctgccgacgg agttaccctg ccattgttct 4680
cagccgttgc ccatctttcc ggtagagagg tggggatTTT tatTTTgtg ctgacctct 4740
tgggcgtttt agccccccgc ttggctctta aggcagacat gtcaatggtc tttttggcgt 4800
tttgtctta cgcctggccc atgagctcct ggttaatttg cttctttcct atgctcttga 4860
ggtgggtaac ccttcactct ctactatgc ttgggtgca ctcatTTTT gtgttttgc 4920
taccagctgc cggcgttctc tcgtgggaa taaccggtct tctttgggca gttggccgtt 4980
tcaccagggt tgccggaatt atcacacctt atgacatcca ccagtatacc tccggaccac 5040

gtggtgcagc tgctgtagca acggctccag aaggTactta catggcggcc gttcggagag 5100
ccgctttgac tggacggact ttgatcttca caccatctgc agtcggatcc cttcttgaag 5160
gtgctttcag aactcaaaa ccctgcctta acaccgtgaa tgcgttaggc tcttccttg 5220
gttctggagg agttttcacc attgatggca gaagagtcac cgtcactgcc acccatgtgt 5280
tgaatggtaa cacagccagg gtcactggtg attcctacaa ccgcatgcac acgttcaata 5340
ctaattggta ttatgcctgg tcccatgctg atgactggca aggcgttggc cctatggtta 5400
agatcgctaa ggggtatcgc ggtcgtgcct actggcaaac gtcaaccgga gtcgaaactg 5460

gcatcatggg ggaaggattc gccttctgtt tactaactg tggcgactca gggtcacctg 5520
tcatttcaga agctggtgac cttattggag tccataccgg ttcaaacaaa ctcggttctg 5580
gtcttgtgac aaccctgaa ggggagacct gctccatcaa ggaaactagg ctctctgacc 5640
tttctagaca ttttgcaggT ccaagcgtcc ctcttgggga cattaagtTg agcccagcca 5700
tcacccctga tgtgacaact attccgagtg acttggcatc gctccttgct tctgtccccg 5760
tgatggaagg tggcctctca actgtccagc ttttgtgcgt ctttttctt ctctggcgca 5820
tgatgggcca tgcttgaca cccattgttg ccgtaggctt ctttttgctg aatgaaattc 5880

tcccagcagt cttgggccga gctgtgttct cttttgact ctttgtactt gcatgggcca 5940
ccccctggtc ggcacaagtT ttgatgatta gactcctcac ggcggtctct aaccgcaaca 6000
ggttgtccct ggcgttctac gcattcggag gtgtcgttgg cctggccaca gaaatcgga 6060

cttttgctgg tggatggcct gaactgtccc aagccctctc gacatactgc ttcctgcccc 6120
 ggttccttgc tgtgactagt tatgtcccca ccatcatcat cggtagggctc catgccctcg 6180
 gcgtaatfff gtggttattc aaataccgat gcctccacaa catgctggtt ggtgatggga 6240
 gtttctcaag cgctttcttc ctacggattt ttgctgaggg taatcttagg aaaggcgtgt 6300

cgcagtcctg tggcatgaat aacgaatccc tgacagctgc tttggcttgc aagttgtcgc 6360
 aagctgacct tgatfffftg tccagtttaa cgaacttcaa gtgctttgtg tccgcttcaa 6420
 acatgaaaaa tgcagctggc caatacatcg aggcggcgta tgctagagct ctgcgtcagg 6480
 agctggcctc cttggttcag gttgacaaga tgaaaggagt attggccaag ctcgaggctt 6540
 tcgctgagac ggccactccg tcacttgaca caggggacgt gattgttctg cttgggcaac 6600
 acccccatgg atccatcctc gacattaatg tggggggtga aaggaaaact gtgtctgtgc 6660
 aagaaacacg atgcctgggt ggttccaaat tcagtgtctg cactgtcgtg tccaacacgc 6720

ccgtggatac cttgaccggt atcccacttc agacgccaac cccacttttt gaaaatggcc 6780
 cgcgccatcg cagcgaggac gacgacctca aagttgagag aatgaaaaaa cactgtgtat 6840
 ccctcggtt ccacaaaatc aatggtaaag ttactgcaa aatttgggac aagtctaacg 6900
 gcgacacctt ttacacggat gattcccgat aactcaaga ccatgctttt caggacaggt 6960
 caaccgacta tagagacagg gattatgaag gtgtacagac cgcccccaa cagggattcg 7020
 atccaaagtc cgaagccctt gttggcactg ttgtaatcgg tggcattacg tataacaggc 7080
 atctggtcaa aggtlaaggag gtcctagttc ccaaacctga caactgcctt gaagctgcca 7140

gactgtccct tgagcaagct cttgtctggga tgggccaac ttgtgacctt acagctaccg 7200
 aagtgagaaa actaaagcgc atcattagtc aactccaagg tctgaccact gaacaggctt 7260
 taaactgcta gccgccagcg gcttgaccgg ctgtggccgc ggccgcttag ttgtaactga 7320
 aacggcggta aaaatcgtaa aataccacag cagaactttc accttaggct ctttagacct 7380
 aaaagtcacc tccgaggtgg aggtgaagaa atcaactgag caggggcacg ctgtcgtggc 7440
 gaacttatgt tccggtgtcg tcttgatgag gcctcaccca cgtcccttg ttgacgttct 7500
 cctcaaaccc ggacttgaca caacacccgg cattcaacca gggcatgggg ccgggaatat 7560

gggcgtgaac ggttctatff gggatffftga aactgcaccc acaaaggtag aactagagtt 7620
 gtccaagcaa ataatccaag catgtgaagt caggcgccgg gacgccccta acctccaact 7680
 cccctacaag ctttatcctg tcagggggga ccccgagcgg cgtaaaggtc gccttgtcaa 7740
 cactaggttt ggagatttac cttacaaaac tcccaagac accaagtccg caattcatgc 7800
 ggcttgttgc ctgcatccca atggggctct cgtgtctgat ggcaaatcca cgctgggtac 7860
 cactcttcaa catggtttgc agctttatgt cccactgta ctttatagtg tcatggaata 7920

ccttgattca cgccttgaca ccccttttat gtgtactaaa catggcactt ccaaggctgc	7980
tgcagaggac ctccaaaaat atgacctatc cactcaaggg tttgtcttgc ctggggctcct	8040
acgcctagtg cgcaggttca tctttagcca tgttggtaag ggcaccacac tgttccttcc	8100
atcaacctac cctgccaaga actccatggc aggggtcaat ggccagaggt tcccaacaaa	8160
ggatgtccag agcatacctg aaattgatga aatgtgcgcc cgtgccgtca aggaaaattg	8220
gcagactgtg acaccttgca ccctcaaaaa acagtactgt tccaaacctt aaactagaac	8280
catcctaggt accaacaact tcatagcctt ggctcacagg tcagcactca gtgggtgcac	8340
ccaggcgttc atgaagaagg cctggaagtc cccaattgcc ttggggaaaa acaagtttaa	8400
ggaattgcat tgcactgtcg ccggcagatg ccttgaggct gacctggctt cctgcgatcg	8460
cagcaccccc gccatttga ggtggtttgt tgccaacctc ctgtatgaac ttgcaggatg	8520
tgaagagtac ttgcctagct acgtgctcaa ctgttgccat gaccttgttg caacgcagga	8580
tggcgctttc aaaaacgcg gtggcctgtc gtccggggac ccgctacca gtgtgtccaa	8640
caccgtctac tcaactgataa ttacgcca gcacatgggtg ctttcggcct tgaagatggg	8700
tcatgaaatt ggtctcaagt tccttgagga acagctcaaa tttaggacc ttcttgaaat	8760
ccagcccatg ttagtgtatt ctgatgacct cgtcttgtat gcggaaagac ccacttttc	8820
caactacat tgggtgggtcg agcatcttga cctgatgttg ggctttaaaa cggacccaaa	8880
gaaaactgtc ataactgata aaccagttt tctcggtgc agaattgaag caggacggca	8940
gttagtcccc aatcgcgacc gtattctggc tgctcttgca tatcatatga aggcgcagaa	9000
cgcctcagag tattatgcgt ccgctgccgc aattctgatg gattcgtgtg ctgcatiga	9060
ccatgacccc gagtgggatg aggatcttat ctgcggcatc gcccggtgtg ctgccagga	9120
cggttaccgt tttccaggcc cggcatTTTT catgtccatg tgggagaagc tgaaggtca	9180
taatgaaggg aagaaatgcc gtcactgcgg catctgcgac gccaaagcgc actatgcgtc	9240
cgctgtgga cttgatttgt gtttgttcca ttcacacttt catcaacact gccagtcac	9300
tctgagctgt ggccaccatg ccggttcaaa ggaatgttcg cagtgtcagt cacctgtcgg	9360
ggctggcaaa tcccccttg acgtgtgtct gaaacaaatc ccgtacaaac ctctcgtac	9420
cattatcatg aaggtggaca acaaaacaac gaccttgac ccgggaagat atcagtcctg	9480
tcgaggtctt gttgcagtca aaagaggtat tgcaggtaat gaggttgatc tttctgatgg	9540
agactaccaa gtgtgcctc ttttccgac ttgcaaagac ataacatgg tgaaggtggc	9600
ttgcaacgta ctactcagca agtttatagt agggccgcca ggttccggaa aaaccacctg	9660

gctactgaac caagtccagg acgatgatgt catttacaca cctactcatc agacaatgtt	9720
tgacatagtc agtgcctcta aagtttgtag gtattccatc ccaggagcct caggactccc	9780
ttttccacca cctgccaggt ccgggccgtg ggttaggctc atcgccagcg gacatgtccc	9840
tgcccgagtg tcatatctcg atgaggcagg atattgcaat catctagaca ttctaaggct	9900
gctttccaaa acaccccttg tgtgtttggg tgaccttcag caacttcacc cggtcggctt	9960
tgattcctat tgttatgtgt tcgatcagat gcctcagaag cagctgacca ccatttatag	10020
atttggccct aacatctgtg cagccatcca gccttggtac agggagaaac ttgaatcaa	10080
ggccaggaac accagagtgg ttttcaccac ccggcctgtg gcctttggtc aggtcctgac	10140
accgtaccac aaagatcgta ccggctctgc aataactata gattcatccc agggggcgac	10200
cttcgacatt gtgacattgc atctaccatc gccaaagtcc ctaaacaat cccgagcact	10260
tgtagccatc actcgggcaa gacatgggtt gttcatttat gacctcatg accaactcca	10320
ggagtttttc aacttaacct ccgagcgcac tgattgtaac cttgcgttca gccgtgggga	10380
tgagctggtt gttttgaatg tggataatgc ggtcacaact gtagcgaagg ccctagagac	10440
aggttcaccc cgatttcgag tatcggaccc gaggtgcaag tctctcttag ccgcttggtc	10500
ggccagtcta gaaggagct gcatgccact accacaagta gcacataacc tggggtttta	10560
cttttccccg gacagcccag cttttgcacc cctgccaaaa gagctggcgc cacattggcc	10620
agtggtcacc caccagaata atcgagcgtg gcctgatcga cttgtcgcta gtatgcgccc	10680
aattgatgcc cgctacagca agccaatggt cggtgcaggg tatgtggtcg ggccatccat	10740
ttttcttggc actcctggtg tgggtgcata ctatctcaca ttatacatcg ggggcgagcc	10800
tcaggccctg ccagaaacac tcgtttcaac aggacgtata gccacagatt gtcgggaata	10860
tctcgacgcg gctgaggaag aggcagcgag agaacttccc cacgcattta ttggcgatgt	10920
caaaggcact acgatcgggg ggtgtcacca cattacatcg aaatacctac ctaggtccct	10980
gcctaaagac tctgttgctg tggttggggt gagttcgccc ggtagggctg ctaaagccgt	11040
gtgcactctc accgatgtgt acctccccga actccgacca tatttgcaac cggagacggc	11100
atcaaaatgc tggaactta aactggattt cagggatgtt cgactgatgg tctggaaagg	11160
cgccacagcc tatttcagt tggaagggt gacatggtca gcgtgccc attatgctag	11220
gttcattcag ctaccaagg atgccgttgt gtacatcgat ccgtgtatag ggccggcaac	11280
agccaatcgc aaggttgtgc gaaccacaga ctggcgggcc gacctggcag tgacaccgta	11340
tgattacggt gctcaggica ttttgacaac agcctggttc gaggaccttg ggccgcagtg	11400
gaagattttg gggttgacg ctttcagacg aacatttggc tttgagaaca ctgaagattg	11460
ggcaattctc gcacgccgta tgaatgacgg caaagattac actgactata attggcattg	11520

tgtacgagaa cgccacacg caatttacgg gcgcgccgt gaccatacgt atcattttgc	11580
ccttggcact gaactgcaag tagagctggg cagaccccg ctcctcctg agcaagtgcc	11640
gtgaacgcgg agtgaatcaa tgggtttact gtggagtaaa atcagtcagt gtctcgtgga	11700
tgcccttact gagttccttg ttagtgtggt tgacattgtc atctttctcg ccatattgtt	11760
tgggttact gttgcaggt ggttattggt ctctctctc agagtgggtt gctccgcgtt	11820
tctccgttcg cgtctcgcca ttactcttc cgaactatcg aaggctctat gagggcttgc	11880
taccaactg cagaccggat gtccacaat tcgcagttaa gcaccgttg ggtatacttt	11940
ggcatatgcg agtctccac ctaattgacg aaatggctc tcgccgcatt taccggacca	12000
tgaacattc gggtaacgc gcctggaagc aggttgtag tgaagccact ctcaaaaac	12060
tgtcaaggct tgacgtatc actcatttc aacacctggc cgcagtggag gctgattctt	12120
gccgttctt tagctcacga ctgcgatgc tgaaaaacct tgccgttggc aatgtgagcc	12180
tggagtacaa cactacttg gaccgcgttg agctcatct tccacacca ggtacgaggc	12240
ccaagttgac cgattttagg caatggctta tcagcgtgca cgttccatc ttctctctg	12300
tggtctgctg tttacattg ttacacagtgc ttggcttcg aattccagct ctacgtatg	12360
tttttggttt ccattggccc accggaacac atcattcgaa ctaactatca attacactat	12420
atgtaagcca tgcctacca gtcaagctgc ccaacaaaga ctgcagcctg gccgtaacgt	12480
tggtgcaaa atagggcacg acaggtgtga ggaacgtgac catgatgagt tgtcaatgtc	12540
cattccgtcc gggtaacgaca acctcaaat tgagggttat tatgcttggc tggtttttt	12600
gtcttttcc tacgcggccc aattccatcc ggagctgtt ggaataggaa acgtgtcgcg	12660
cgtctttgtg gataagcgac accagttcat ttgcgccgag catgatggac aaaattcaac	12720
catactgcc agacacaaca tctccgcgtc gtatgcggtg tattaccatc atcaaataga	12780
cgggggcaat tggtttcatt tggaaatggt gcgaccattc tttctctct ggctggtgct	12840
caacatctca tggtttctga ggcgttcgcc tgcaagccct gcttctcgac gcatctatca	12900
gatattaaga ccaacacgac cgcggtgcc ggtttcatgg tcttcagaa catcaattgt	12960
ttccaatctc actcgtccca atgtcgtgaa gccgtcggca ttecccagta catcacgata	13020
acggctaattg tgaccgatga atcgtatttg tacaacgcgg acttgctgat gctttccgcg	13080
tgcttttct acgcctcgga aatgagcgag aaaggcttca aagtcattt tgggaatatt	13140
tctggcgttg ttccgcttg ttttaatttc acagattatg tggcccatgt gaccaaacac	13200
actcagcagc accatttggg aattgatcac attcggttac tacacttctt gacaccgtct	13260
acgatgaggt gggctacaac cattgcttgt ttgcttgcca ttcttttggc ggtatgaaat	13320
gttcttgcaa gttggggcat ttcttgactc ctactcttg cttctggtgg ctttttttgc	13380

tgtgtaccgg cttgtcttgg tcctttgtcg atggcaacga cgacagctcg acatcccaat	13440
acatatataa tttgacgata tgcgagctga atgggaccga atggttgtcc ggtcattttg	13500
attgggcagt cgaaaccttt gtgctttacc cagttgccac tcataatcatt tcaactgggtt	13560
ttctcacaac aagccatttc cttgatgcgc tcggtctcgg cgctgtgtcc gccacaggat	13620
tcattggcga gcggtatgta cttagcagca tgtacggcgt ttgcgccttc gcggcgttcg	13680
tatgttttgt catccgtgct gctaaaaatt gcatggcttg ccgctatgcc cgcacccggt	13740
ttaccaactt catcgtggac gaccggggaa gaatccatcg atggaagtct tcaatagtgg	13800
tggagaaatt gggcaaagct gaagtcggtg gtgacctgt caacattaag catgttgtcc	13860
tcgaaggggt taaagctcaa cctttgacga ggacttcggc tgagcaatgg gaagcctaga	13920
cgacttttgc aacgatccca ccgccgcaca aaaactcgtg ctggccttta gcatcacata	13980
tacaccata atgataacg cccttaaggt gtcacgcggc cgactcctgg ggctgttgca	14040
catcttgata ttctgaatt gtccctttac ttttgggtac atgacatatg tgcattttca	14100
atccaccaac cgtgtcgcgt tcaactctggg ggctgtagtc gcccttttgt ggggtgttta	14160
cagcctcaca gagtcatgga agttcatcac ttccagatgc agattgtgtt gcctaggccg	14220
gcgatacatt ctggccctcg cccatcacgt agaaagtgtc gcaggcctcc attcaatccc	14280
agcgtctggt aaccgagcat acgctgtgag aaagcccga ctaacatcag tgaacggcac	14340
tctagtacct gggcttcgga gcctcgtgct gggcggcaaa cgagctgtta aacgaggagt	14400
ggttaacctc gtcaagtatg gccgtaaga accagagcca gaagaaaaga agaaatgcag	14460
ctccgatggg gaaaggccag ccagtcaatc aactgtgcca gttgtctgggt acaatgataa	14520
agtcccagcg ccagcaatct aggggaggac aggccaaaaa gaagaagcct gagaagccac	14580
attttccct agctgctgaa gatgacattc ggcacatct caccaggcc gaacgttccc	14640
tctgcttgca atcgatccag acggttttca atcaaggcgc aggaactgcg tcgctttcat	14700
ccagcgggaa ggtcagtttc caggttgagt tcatgctgcc ggttgctcat acagtgcgcc	14760
tgattcgcgt gacttttaca tccgccagtc aggggtgcaaa ttaatttgac agtcaggatga	14820
atggcccgca ttgacgtgtg gcctctaagt cacctattca attagggcga tcacatgggg	14880
gtcaaaactta attaggcagg aaccatgtga ccgaaattaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa	14940
aaaaa	14945
<210> 50	
<211> 17	
<212> PRT	
<213> Artificial Sequence	

<220><223> SEQ ID NO:39 with substitution N->Q at position 9

<400> 50

Ser Ser His Leu Gln Leu Ile Tyr Gln Leu Thr Ile Cys Glu Leu Asn

1 5 10 15

Gly

<210> 51

<211> 11

<212> PRT

<213> Porcine reproductive and respiratory syndrome virus

<400> 51

Ser Ser His Leu Gln Leu Ile Tyr Asn Leu Thr

1 5 10

<210> 52

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> SEQ ID NO:51 with substitution N->Q at position 9

<400> 52

Ser Ser His Leu Gln Leu Ile Tyr Gln Leu Thr

1 5 10

<210> 53

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> SEQ ID NO:51 with Gly-Gly linker

<400> 53

Gly Ser Ser His Leu Gln Leu Ile Tyr Asn Leu Thr Gly

1 5 10

<210> 54

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> SEQ ID NO:52 with Gly-Gly linker

<400> 54

Gly Ser Ser His Leu Gln Leu Ile Tyr Gln Leu Thr Gly

1 5 10

<210> 55

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> SEQ ID NO:53 with N-terminal P

<400> 55

Pro Gly Ser Ser His Leu Gln Leu Ile Tyr Asn Leu Thr Gly

1 5 10

<210> 56

<211> 14984

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> SEQ ID NO:49 with insert coding for SEQ ID NO:53

<400> 56

atgatgtgta gggatttccc cctacataca cgacactctt agtgtttgtg taccttggag 60

gcgtgggtac agccctgccc caccctttgg tcctgttct agcccgacag gtacccttct 120

ctctcggggc gagcgcgcgc cctgtgtctc ccttgcggcg ggaaggacct cccgagtatt 180

tccggagagc acctgtctta cgggatctcc gccctttaac catgtctggg atgttctccc 240

ggtgcatgtg caccctggct gcccggtat tttggaacgc cggccaagtc tattgcacac 300

ggtgtctcag tgcacggctt cttctctctc cagaacttca ggacacggac ctcggtgcag 360

ttggcttgtt tcacaagcct aaagacaagc tcatttgga agttccatt ggtatcccc 420

aggtggaatg ttctccatct ggggtgttgc ggtgtcaac ctttttctt ttagcgcgca 480

tgacctccgg caatcacaac ttccttcaac gactcgtgaa ggttgctgat gtattgtacc 540

gtgacggttg cttaaccctt agacacctcc gtgaactcca agtttacgag cgtggttgca 600

attggtatcc gattacgggg cctgtgcctg ggatggctgt gtacgcgaac tccatgcacg 660

tgtccgacca accgttccct ggtgccactc atgtgttaac aaattccct ttgcctcaac 720

gggcttgtcg gcagccgttc tgtccgttcg aagaggccca ttctagcata tacaggtggg 780

aaaaatttgt aatttttatg gattcctcct ccgacggctg atctcgcatg atgtggactc 840

cggaatccga tgactccacg gctttggaag tctgcccgc cgagctagaa caccagggtca	900
aggctccttgt tcggagcttt ccgcccac accttgctga ccttgccgat tgggagctca	960
ctgagtcctc tgataacggt ttttccttca gcacgtcaca tcttgccgc taccttggtc	1020
gggacccggc tgatccgaa ggcaagtgtt ggctttcctg cttttgagc cagtcagccg	1080
aagtgtcag tcgcgaggcg catctggcta ccgcctatgg ttaccaaacc aagtggggtg	1140
tgcttgcaa gtacatccag cgcagacttc aagttcacgg tctccgtgct gtggtcgacc	1200
ctgatggtcc cattcacgtt gaagcattgt cttgccccca gtcttgatc aggcacttga	1260
ccctgaatga tgatgtcacc ccgggattcg ttgcctaata gtctcttcgc attgtgccga	1320
acacagagcc taccacacac cggatctttc gttttggagt gcacaagtgg tatggtgccg	1380
ccggcaaacg ggcccggtgc aagcgtgccg ccaaaagtga gaaagactcg gcttcaccc	1440
tcaaggttgc ccgaccgact tccaccagtg gaatcgtcac ctactccca cctgcggacg	1500
ggtcttgtgg ttggcatgcc cttgcccga tactgaaccg gatgattaat aatgacttca	1560
cgtccctct gcctcgttac aacaggccgg aggacgattg ggcttctgat ggtgacctg	1620
ctcaggccat tcaatgtttg caactacctg ccgcatagc tcggaaccgc gcctgccta	1680
acgccaata ctcataaaa ctcaacggag ttcatggga ggtagagggt aggcctggaa	1740
tggctcctcg ctccctctct cgtgagtgcg ttgttgccgt ctgctctgaa ggctgtgtcg	1800
cgctgcctta cccggaggac gggttgctta aacgtgcact tgaggccctg gcgtctgctt	1860
atagactgcc ttcagactgt gtttgtatg gtattattga cttccttgcc aatccacctc	1920
cccaggagtt ctggactctt gacaaaatgt tgacttcccc gtcaccggag cagtccggt	1980
tctctagtct gtataaattg ttgttagaga tcttgccga gaaatgcgga tccacagaag	2040
gggaattcat ctatactgtt gagaggatgt tgaaggattg tccgagctcc aaacaggcca	2100
tggccctcct tgcaaaaatt aaggctccat cctcaaaggc cccatccgtg actctgaacg	2160
agtgcctccc cacggatgtt ccagtcact ctgagttaat atcttggga gagcccaaag	2220
acctggcgc tgcgttgtc ctatgtccat cggatgcaaa agaactaag gaaacagccc	2280
ctgaagaagc tcaagcgaga aaccgtaagg tccttcaccc tgtggtcctt accgaggaac	2340
ttagcgagca acaggtgcag gtggttagg gtatcagga tatgccactg gatttgactt	2400
ggccaacctt aaccgtacg gcgacctg ttagagggcc ggtaccggac aatttgagct	2460
ctggcattgg tgcccagccc gctaccgttc aagaactcat tctggcgagg cctgcacccc	2520
gtcttgttga gcgtgtggc acggagtga acggcagcag ttcatttctg gatttgctg	2580

acgtgcagac ctcggaccag cctttagacc tgtccctggc cgcgtggcct gtaagggcta 2640

ccgcgtctga ccccggttgg atccacggta ggctgagcc tgtcttttg aagcctcgag 2700

gtgttttctc tgatggcgag tcggcccttc agttcggaga gctttccgaa gccagtcttg 2760

tcgtcgatga ccggacaaaa gaagctccgg tggttgacgc ccccatcgat ttgacaactt 2820

cgaacgagac gctctctggg tctgaccctt ttgaattcgc caaattcagg cgcgccgtt 2880

tctccgcga agctttaatc gaccgagggt gtccgcttgc cgatgttcat gcaaagataa 2940

agagtcgggt atatgaacaa tgcctcaag ctgtgaacc tggtagtcgt gcgacccag 3000

ccaccaagaa gtggctcgac aaaatgtggg acagggtgga catgaaaact tggcgtgca 3060

cctcgagtt ccaagctggt cacattcttg agtccctcaa attcctccct gacatgattc 3120

aagacacacc gcctcctgtt cccaggaaga accgagctgg tgacagtgcc ggcctgaagc 3180

aactggtggc gcagtgggat aggaaatcga gtgtgacacc cccacaaaa ccggttggac 3240

cgggtgctga ccaggccgtc cctctgccia tggacatcca gcaaggagat gccatctccg 3300

ctgacaagcc accccattcg caaaaccctt ctagtcaagt agatgtgggt ggaggttga 3360

aaagttttat gctctccggc acccgtttcg cggggtccgt tagtcagcgc cttacgacat 3420

gggtttttga ggttctctcc catctcccag cttttatgct cacacttttc tcgccacggg 3480

gctctatggc tccaggtgat tggctgtttg caggtgctgt tctacttget ctctgctct 3540

gccgttctta cccaatactc ggatgccttc ccttattggg tgtcttttct ggttctgtgc 3600

ggtgtgttcg tttgggtgtt tttggttctt ggatggcttt tgcgtatatt ttattctcga 3660

ctccaccga cccagtcggt tcttcttgatg accacgattc gccggagtgt catgctgagc 3720

ttttggctct tgagcagcgc caactttggg aacctgtgcg cagccttgat gtcgggccat 3780

cgggcctctt atgcgtcatt cttggcaagt tactcggtgg gtcacgttgt ctctggtttg 3840

ttctctacg tatatgcatg ctgcagatt tggcaatttc tcttatttat gtggtgtccc 3900

aagggcgttg tcacaagtg tggggaaggt gtataaggac ggctcctgca gaagtggccc 3960

ttaatgtgtt tcttttttcg cgcgccaccc gctcatctct tgtgtccttg tgtgatcggt 4020

tccaagcgcc aaaaggagtt gaccccgctc acttggcgac aggcctggcg ggtgtctggt 4080

gtggtgagag ccctattcat caatcacacc aaaaaccgat agcttatgcc aacttggatg 4140

aaaagaagat atccgccag acggtgattg ctgtccgta tgatcctagt caggccatta 4200

aatgcctgaa agttttgcag gcaggagggg ctatttgga ccagcctacg cccgaggtcg 4260

tccgtgtgtc tgagattccc ttctcgccc cattttttcc gaaggtcca gtcaaccag 4320

actgcagggt tgtgtagat tcggacacit ttgtggctgc ggtccgctgc ggttattcga 4380
cagcacaact ggtccttggc cggggcaact ttgccaagct aaatcagacc cccctcagga 4440
actctgtccc caccaaaaca actggtgggg cctcatacac ccttgccgtg gcccaggat 4500
ctgtgtggac tcttgttcat ttcatcctcg gcctttggtt aacgtcacct caagtgtgtg 4560
gtcgaggac ctctgaccg tgggtttcga accctttttc gtatcctact tatggccccg 4620
gagttgtgtg ttctctcga ctctcggtgt ctgccgacgg agttaccctg ccattgttct 4680
cagccgttgc ccatctttcc ggtagagagg tggggatttt tattttggtg ctgacctct 4740

tgggcgcttt agcccaccgc ttggctctta aggcagacat gtcaatggtc tttttggcgt 4800
tttgtctta cgcttgccc atgagctcct ggttaatttg cttctttcct atgctcttga 4860
ggtgggtaac cctcatcct ctactatgc ttgggtgca ctcatTTTTG gtgttttgcc 4920
taccagctgc cggcgttctc tcgctgggaa taaccggtct tctttgggca gttggccgtt 4980
tcaccagggt tgccggaatt atcacacctt atgacatcca ccagtatacc tccggaccac 5040
gtggtgcagc tgctgtagca acggctccag aaggtaacta catggcggcc gttcgagag 5100
ccgctttgac tggacggact ttgatcttca caccatctgc agtcggatcc cttcttgaag 5160

gtgctttcag aactcaaaag ccctgcctta acaccgtgaa tgtcgtaggc tcttcccttg 5220
gttctggagg agttttcacc attgatggca gaagagtcac cgtcactgcc acccatgtgt 5280
tgaatggtaa cacagccagg gtcactggtg attcctacaa ccgcatgcac acgttcaata 5340
ctaattggtga ttatgcctgg tcccatgctg atgactggca aggcgttgcc cctatggtta 5400
agatcgttaa ggggtatcgc ggtcgtgcct actggcaaac gtcaaccgga gtcgaacctg 5460
gcatcatggg ggaaggattc gccttctgtt tcaactaactg tggcgactca gggtcacctg 5520
tcatttcaga agctggtgac cttattggag tccataccgg ttcaacaaa ctcggttctg 5580

gtcttgtgac aacccctgaa ggggagacct gctccatcaa ggaaactagg ctctctgacc 5640
tttctagaca ttttgaggc ccaagcgtcc ctcttgggga cattaagttg agcccagcca 5700
tcacccctga tgtgacaact attccgagtg acttggeatc gctccttgct tctgtccccg 5760
tgatggaagg tggcctctca actgtccagc ttttgtcgt ctttttctt ctctggcgca 5820
tgatgggcca tgcttgaca cccattgttg ccgtaggctt ctttttgctg aatgaaattc 5880
tcccagcagt cttggtccga gctgtgttct cttttgact ctttgtactt gcatgggcca 5940
ccccctggtc ggcacaagtg ttgatgattia gactcctcac ggcggtctc aaccgaaca 6000

ggttgtccct ggcgttctac gcattcggag gtgtcgttgg cctggccaca gaaatcgga 6060
cttttgctgg tggatggcct gaactgtccc aagccctctc gacatactgc ttctgcccc 6120
ggttctctgc tgtgactagt tatgtcccca ccatcatcat cgggtgggctc catgcctcg 6180

gcgtaatttt gtggttattc aaataccgat gcctccacaa catgctgggt ggtgatggga 6240

gtttctcaag cgctttcttc ctacggtatt ttgctgaggg taatcttagg aaaggcgtgt 6300

cgcagtcctg tggcatgaat aacgaatccc tgacagctgc tttggcttgc aagttgtcgc 6360

aagctgacct tgatTTTTtTg tccagtttaa cgaacttcaa gtgctttgtg tccgcttcaa 6420

acatgaaaaa tgcagctggc caatacatcg aggccggcgta tgctagagct ctgcgtcagg 6480

agctggcctc cttggttcag gttgacaaga tgaaggaggt attggccaag ctcgaggctt 6540

tcgctgagac ggccactccg tcacttgaca caggggacgt gattgttctg cttgggcaac 6600

acccccatgg atccatcctc gacattaatg tgggggggtga aaggaaaact gtgtctgtgc 6660

aagaaacacg atgcctgggt ggttccaaat tcagtgtctg cactgtcgtg tccaacacgc 6720

ccgtggatac cttgaccggt atcccacttc agacgccaac cccacttttt gaaaatggcc 6780

cgcgccatcg cagcgaggac gacgacctca aagttgagag aatgaaaaaa cactgtgtat 6840

ccctcggctt ccacaaaatc aatggtaaag ttactgcaa aatttgggac aagtctaacg 6900

gcgacacctt ttacacggat gattcccgat aactcaaga ccatgctttt caggacaggt 6960

caaccgacta tagagacagg gattatgaag gtgtacagac cgcccccaa cagggattcg 7020

atccaaagtc cgaagccctt gttggcactg ttgtaatcgg tggcattacg tataacaggc 7080

atctgggtcaa aggttaaggag gtccatgttc ccaaacctga caactgcctt gaagctgcca 7140

gactgtccct tgagcaagct cttgtctggga tgggccaac ttgtgacctt acagctaccg 7200

aagtggagaa actaaagcgc atcattagtc aactccaagg tctgaccact gaacaggctt 7260

taaactgcta gccgccagcg gcttgaccg ctgtggccgc ggccgcctag ttgtaactga 7320

aacggcggta aaaatcgtaa aataccacag cagaactttc acctaggct ctttagacct 7380

aaaagtcacc tccgaggtgg aggtgaagaa atcaactgag caggggcacg ctgtcgtggc 7440

gaacttatgt tccggtgtcg tcttgatgag gcctcaccca ccgtcccttg ttgacgttct 7500

cctcaaacc ggacttgaca caacaccggt cattcaacca gggcatgggg cgggaatat 7560

gggcgtgaac ggttctattt gggattttga aactgcaccc acaaaggtag aactagagtt 7620

gtccaagcaa ataatecaag catgtgaagt caggcgccggg gacgcccta acctccaact 7680

ccctacaag ctttatcctg tcagggggga ccccgagcgg cgtaaagtc gccttgtcaa 7740

cactaggttt ggagatttac cttacaaaac tcccgaagac accaagtccg caattcatgc 7800

ggcttgttgc ctgcatccca atggggtcct cgtgtctgat ggcaaatcca cgctgggtac 7860

cactcttcaa catggtttcg agctttatgt cccactgta ccttatagtg tcatggaata 7920

ccttgattca cgccctgaca ccccttttat gtgtactaaa catggcactt ccaaggctgc 7980

tgcagaggac ctccaaaaat atgacctatc cactcaaggg ttgtcttgc ctggggtcct 8040

acgcctagtg cgcaggttca tcttttagcca tgttggtaag gcgccaccac tgttccttcc	8100
atcaacctac cctgccaaga actccatggc aggggtcaat ggccagaggt tcccaacaaa	8160
ggatgtccag agcatacctg aaattgatga aatgtgcgcc cgtgccgtca aggaaaattg	8220
gcagactgtg acaccttgca ccctcaaaaa acagtactgt tccaaaccta aaactagaac	8280
catcctaggt accaacaact tcatagcctt ggctcacagg tcagcactca gtggtgtcac	8340
ccaggcgttc atgaagaagg cctggaagtc cccaattgcc ttggggaaaa acaagtttaa	8400
ggaattgcat tgactgtcg ccggcagatg ccttgaggct gacctggcct cctgcgatcg	8460
cagcaccccc gccattgtga ggtggtttgt tgccaacctc ctgtatgaac ttgcaggatg	8520
tgaagagtac ttgcctagct acgtgctcaa ctgttgccat gaccttgtgg caacgcagga	8580
tggcgctttc aaaaaacgcg gtggcctgtc gtccggggac cccgtcacca gtgtgtccaa	8640
caccgtctac tcaactgataa tttagccea gcacatggtg ctttcggcct tgaagatggg	8700
tcatgaaatt ggctcaagt tccttgagga acagctcaaa tttaggacc ttcttgaaat	8760
ccagcccatg ttagtgtatt ctgatgacct cgtcttgtat gcggaagac ccacttttcc	8820
caactacat tggtgggtcg agcatcttga cctgatgttg ggctttaaaa cggacccaaa	8880
gaaaactgtc ataactgata aaccagttt tctcggctgc agaattgaag caggacggca	8940
gttagtcccc aatcgcgacc gtattctggc tgctcttgca tatcatatga aggcgagaa	9000
cgcctcagag tattatgcgt ccgctgccgc aattctgatg gattcgtgtg cttgcattga	9060
ccatgacccc gagtgggtatg aggatcttat ctgcggcatc gcccggtgtg ctgccagga	9120
cggttaccgt tttccaggcc cggcatTTTT catgtccatg tgggagaagc tgaagtgca	9180
taatgaaggg aagaaatgcc gtactgcgg catctgcgac gccaaagccg actatgcgtc	9240
cgctgtgga cttgatttgt gtttgttcca ttcacacttt catcaacact gccagtcac	9300
tctgagctgt ggccaccatg ccggttcaaa ggaatgttcg cagtgtcagt cacctgtcgg	9360
ggctggcaaa tcccccttg acgtgtgtct gaaacaaatc ccgtacaaac ctctcgtac	9420
cattatcatg aagggtggaca aaaaaaac gaccttgac ccgggaagat atcagtcgcc	9480
tcgaggtctt gtgacgtca aaagaggtat tgcaggtaat gaggttgatc tttctgatgg	9540
agactaccaa gtggtgcctc ttttccgac ttgcaaagac ataaacatgg tgaaggtggc	9600
ttgcaacgta ctactcagca agtttatagt agggccgcca ggttccggaa aaaccacctg	9660
gctactgaac caagtccagg acgatgatgt catttacaca cctactcatc agacaatgtt	9720
tgacatagtc agtgccttta aagtttgcag gtattccatc ccaggagcct caggactccc	9780

ttttccacca cctgccaggt ccgggccgtg ggtaggctc atcgccagcg gacatgtccc	9840
tggccgagtg tcatatctcg atgaggcagg atattgcaat catctagaca ttctaaggct	9900
gctttccaaa acacccttg tgtgtttggg tgaccttcag caacttcacc cggtcggctt	9960
tgattcctat tgttatgtg tcatcagat gcctcagaag cagctgacca ccatttatag	10020
atttgccctt aacatctgtg cagccatcca gccttggtac agggagaaac ttgaatcaa	10080
ggccaggaa accagagtgg ttttcaccac ccggcctgtg gcctttggtc aggtcctgac	10140
accgtaccac aaagatcgta ccggctctgc aataactata gattcatccc agggggcgac	10200
cttcgacatt gtgacattgc atctaccatc gccaaagtcc ctaaacaat cccgagcact	10260
tgtagccatc actcgggcaa gacatgggtt gttcatttat gacctcatg accaactcca	10320
ggagtttttc aacttaacct ccgagcgcac tgattgtaac cttgcgttca gccgtgggga	10380
tgagctggtt gttttgaatg tggataatgc ggtcacaact gtacggaagg ccctagagac	10440
aggttcaccc cgatttcgag tatcggaccc gaggtgcaag tctctcttag ccgtttgtt	10500
ggccagtcta gaaggagct gcatgccact accacaagta gcacataacc tggggtttta	10560
cttttccccg gacagcccag cttttgcacc cctgccaaaa gagctggcgc cacattggcc	10620
agtggtcacc caccagaata atcgagcgtg gcctgatcga cttgtcgcta gtatgcgcc	10680
aattgatgcc cgctacagca agccaatggt cgggtgcaggg tatgtggtcg ggccatccat	10740
ttttcttggc actcctgggtg tgggtgtcata ctatctcaca ttatacatcg ggggcgagcc	10800
tcaggccctg ccagaaacac tcgtttcaac aggacgtata gccacagatt gtcgggaata	10860
tctcgacgcg gctgaggaag aggcagcgag agaacttccc cacgcattta ttggcgatgt	10920
caaaggcact acgatcgggg ggtgtcacca cattacatcg aaatacctac ctaggtccct	10980
gcctaagac tctgttgctg tggttggggt gagttcgccc ggtagggctg ctaaagccgt	11040
gtgcaacttc accgatgtgt acctccccga actccgacca tatttgcaac cggagacggc	11100
atcaaatgc tggaaactta aactggattt cagggatgtt cgactgatgg tctggaaagg	11160
cgccacagcc tatttcagt tggaaaggct gacatggtca gcctgccc attatgctag	11220
gttcattcag ctaccaagg atgccgttgt gtacatcgat ccgtgtatag ggccggcaac	11280
agccaatcg aaggttgtgc gaaccacaga ctggcgggcc gacctggcag tgacaccgta	11340
tgattacggt gctcaggtca ttttgacaac agcctggttc gaggaccttg ggccgcagt	11400
gaagattttg gggttgacg ctttcagacg aacatttggc tttgagaaca ctgaagattg	11460
ggcaatttct gcacgccgta tgaatgacgg caaagattac actgactata attggcattg	11520
gttacagaa cggccacag caatttacgg gcgcgcccgt gaccatacgt atcattttgc	11580
ccttggcact gaactgcaag tagagctggg cagaccccg ctgcctcctg agcaagtgcc	11640

gtgaacgcgg agt gatgcaa tgggtttact gtggagtaaa atcagtcagt tgttcgtgga	11700
tgcccttcaact gaggttccttg ttagtgtggt tgacattgtc atctttctcg ccatattgtt	11760
tgggttcaact gttgcaggct gggtattggt cttccttctc agagtgggtt gctccgcgtt	11820
tctccgttcg cgctctgcca ttactcttc cgaactatcg aaggctctat gagggcttgc	11880
taccaactg cagaccggat gtcccacaat tcgcagttaa gcacccttg ggtatacttt	11940
ggcatatgcg agtctccac ctaattgacg aaatggctc tcgccgcatt taccggacca	12000
tggaacattc gggtaacgc gcctggaagc aggttgttag tgaagccact ctcaaaaac	12060
tgtcaaggct tgacgtagtc actcatttcc aacacctggc cgcagtggag gctgattctt	12120
gccgcttctt tagctcacga ctgcgatgc tgaaaaacct tgccgttggc aatgtgagcc	12180
tggagtacaa cactacttg gaccgcgttg agctcatctt tcccacacca ggtacgagcc	12240
ccaagttgac cgattttagg caatggctta tcagcgtgca cgcttccatc ttctctctg	12300
tggcttcgtc tgttaccttg ttacacgtgc ttggcttcg aattccagct ctacgtatg	12360
tttttggtt ccatggccc acggcaacac atcattcgaa ctaactatca attacactat	12420
atgtaagcca tgcctacca gtcaagctgc ccaacaaaga ctgagcctg gccgtaacgt	12480
tlggtgcaaa atagggcacg acaggtgtga ggaacgtgac catgatgagt tgtcaatgtc	12540
cattccgtcc gggtaacgaca acctcaaaact tgagggttat tatgcttggc tggtttttt	12600
gtccttttc tacgcccgc aattccatcc ggagctgttc ggaataggaa acgtgtcgcg	12660
cgtctttgtg gataagcgac accagttcat ttgcgccgag catgatggac aaaattcaac	12720
catatctgcc agacacaaca tctccgcgtc gtatgcggtg tattaccatc atcaaataga	12780
cgggggcaat tggtttcatt tggaatggct gcgaccattc ttttctctt ggctggtgct	12840
caacatctca tggtttctga ggcgttcgcc tgcaagccct gcttctcgac gcattctatca	12900
gatattaaga ccaacacgac cgcggtgcc ggtttcatgg tcttcagaa catcaattgt	12960
ttccaatctc acggtagctc ccatttacag ttgatttata acttaacggg ctcatcccaa	13020
tgtcgtgaag ccgtcggcat tccccagta atcacgataa cggctaagt gaccgatgaa	13080
tcgtatttgt acaacgcgga ctgtctgatg cttccgcgt gccttttcta cgcctcgaa	13140
atgagcgaga aaggcttcaa agtcatcttt gggaatattt ctggcgttgt tccgcttgt	13200
gttaatttca cagattatgt ggcccatgtg acccaacaca ctacagcagca ccatttggt	13260
attgatcaca ttcggttact acattcttg acaccgtcta cgatgagggt ggctacaacc	13320
attgcttgtt tgcttgccat tcttttggcg gtatgaaatg ttcttgcaag ttggggcatt	13380
tcttgactcc tcaactcttg tcttggtggc ttttttggc gtgtaccggc ttgtcttggt	13440
cctttgtcga tggcaacgac gacagctcga catcccaata catatataat ttgacgatat	13500

gcgagctgaa tgggaccgaa tggttgtccg gtcattttga ttgggcagtc gaaacctttg 13560

tgctttaccc agttgccact cataatcattt cactgggttt tctcacaaca agccatttcc 13620

ttgatgcgct cggctcgcgc gctgtgtccg ccacaggatt cattggcgag cggatatgtac 13680

tttagcagcat gtacggcggtt tgcgccttcg cggcgttcgt atgttttgtc atccgtgctg 13740

ctaaaaattg catggcttgc cgctatgccc gcacccggtt taccaacttc atcgtggacg 13800

accggggaag aatccatcga tggaaagtctt caatagtggg ggagaaattg ggcaaagctg 13860

aagtcggtgg tgaccttgc aacattaagc atgttgtcct cgaagggggtt aaagctcaac 13920

ctttgacgag gacttcggct gagcaatggg aagcctagac gacttttgca acgatccac 13980

cgccgcacaa aaactcgtgc tggccttttag catcacatat acaccataa tgatatacgc 14040

ccttaaggtg tcacgcggcc gactcctggg gctgttgac atcttgatat ttctgaattg 14100

ttcctttact tttaggtaca tgacatatgt gcattttcaa tccaccaacc gtgtcgcatt 14160

cactctgggg gctgtagtcg cccctttgtg gggtgtttac agcctcacag agtcattgga 14220

gttcatcact tccagatgca gatttgttg cctaggccgg cgatacttc tggcccctgc 14280

ccatcacgta gaaagtgtg caggcctcca ttcaatccca gcgtctggta accgagcata 14340

cgctgtgaga aagccccgac taacatcagt gaacggcact ctagtacctg ggcttcggag 14400

cctcgtgctg ggcggcaaac gagctgttaa acgaggagtg gttaacctcg tcaagtatgg 14460

ccggtaaaga ccagagccag aagaaaagaa gaaatgcagc tccgatgggg aaaggccagc 14520

cagtcaatca actgtgccg ttgtctgggt caatgataaa gtccagcgc cagcaatcta 14580

ggggaggaca ggccaaaaag aagaagcctg agaagccaca ttttcccta gctgctgaag 14640

atgacattcg gcaccatctc acccaggccg aacgtttcct ctgcttgcaa tcgatccaga 14700

cggctttcaa tcaaggcga ggaactgcgt cgctttcatc cagcgggaag gtcagtttcc 14760

aggttgagtt catgctgccg gttgtcata cagtgcgcct gattcgcgtg acttctacat 14820

ccgccagtca gggtgcaaat taatttgaca gtcaggtgaa tggccgcgat tgacgtgtgg 14880

cctctaagtc acctattcaa ttagggcgat cacatggggg tcaaacttaa ttaggcagga 14940

accatgtgac cgaaattaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaa 14984

<210> 57

<211> 14984

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> SEQ ID NO:49 with insert coding for SEQ ID NO:54

<400> 57

atgatgtgta gggatttccc cctacataca cgacactctt agtgtttgtg taccttggag	60
gcgtgggtac agccctgccc caccctttgg tcctgttct agcccagacag gtacccttct	120
ctctcggggc gagcgcgccg cctgtctctc ccttgcggcg ggaaggacct cccgagtatt	180
tccggagagc acctgcttta cgggatctcc gccctttaac catgtctggg atgttctccc	240
ggtgcatgtg caccctggct gcccggtat ttggaacgc cggccaagtc tattgcacac	300
ggtgtctcag tgcacggctt cttctctctc cagaacttca ggacacggac ctcggtgcag	360
ttggcttgtt tcacaagcct aaagacaagc tcatttgaa agttccatt ggtatcccc	420
aggtggaatg ttctccatct ggggtgtgct ggtgtcaac ctttttctt ttagcgcga	480
tgacctcgg caatcacaac ttcttcaac gactcgtgaa ggttgcgtat gtattgtacc	540
gtgacggttg cttaacccct agacacctcc gtgaactcca agtttacgag cgtggttgca	600
attggtatcc gattacgggg cctgtgcctg ggatggctgt gtacgcgaac tccatgcacg	660
tgtccgacca accgttccct ggtgccactc atgtgttaac aaattcccct ttgcctcaac	720
gggcttgtcg gcagccgttc tgtccgttcg aagaggccca ttctagcata tacaggtggg	780
aaaaatttgt aatttttatg gattctctct ccgacggtcg atctcgcatg atgtggactc	840
cggaatccga tgactccacg gctttggaag ttctgccgcc cgagctagaa caccaggtca	900
aggtccttgt tcggagcttt cccgccatc accttgcga ccttgccgat tgggagctca	960
ctgagtcccc tgataacggt ttttcttca gcacgtcaca tccttgcggc taccttgttc	1020
gggacccggc tgtatccgaa ggcaagtgtt ggctttcttg ctttttgagc cagtcagccg	1080
aagtgtcag tcgcgaggcg catctggcta ccgcctatgg ttaccaaacc aagtggggtg	1140
tgcctggcaa gtacatccag cgcagacttc aagttcacgg tctccgtgct gtggtcgacc	1200
ctgatggtcc cattcacgtt gaagcattgt cttgccccca gtcttggatc aggcacttga	1260
ccctgaatga tgatgtcacc ccgggattcg ttgcctaata gtctcttcgc attgtgccga	1320
acacagagcc taccacacac cggatcttct gttttggagt gcacaagtgg tatggtgccg	1380
ccggcaaacg ggcccggtgc aagcgtgccg ccaaaagtga gaaagactcg gcttccacc	1440
tcaaggttgc ccgaccgact tccaccagtg gaatcgtcac ctactccca cctgcggacg	1500
ggtcttgttg ttggcatgcc cttgccgcca tactgaaccg gatgattaat aatgacttca	1560
cgteccctct gcctcggtac aacaggccgg aggacattg ggcttctgat ggtgaccttg	1620
ctcaggccat tcaatgtttg caactacctg ccgcatagc tcggaaccgc gcctgccta	1680
acgccaata cctcataaaa ctcaacggag ttcatggga ggtagaggtg aggcctggaa	1740

tggtcctcgc ctccctctct cgtgagtgcg ttgttggcgt ctgctctgaa ggctgtgtcg	1800
cgctgcctta cccggaggac gggttgccta aacgtgcact tgaggccctg gcgtctgctt	1860
atagactgcc ttcagactgt gtttgtgatg gtattattga cttccttgcc aatccacctc	1920
cccaggagtt ctggactctt gacaaaatgt tgacttcccc gtcaccggag cagtccggct	1980
tctctagtct gtataaatgt ttgttagaga tcttgccgca gaaatgcgga tccacagaag	2040
gggaattcat ctatactgtt gagaggatgt tgaaggattg tccgagctcc aaacaggcca	2100
tggccctcct tgcaaaaatt aagggtccat cctcaaaggc cccatccgtg actctgaacg	2160
agtgtctccc cacggatgtt ccagtcaact ctgagttaat atcttgggaa gagcccaaag	2220
accctggcgc tgctgttgtc ctatgtccat cggatgcaaa agaactaag gaaacagccc	2280
ctgaagaagc tcaagcgaga aaccgtaagg tccttcaccc tgtggctcct accgaggaac	2340
ttagcgagca acaggtgcag gtggttgagg gtgatcagga tatgccactg gatitgactt	2400
ggccaacctt aaccgtacg gcgacccctg ttagagggcc ggtaccggac aatttgagct	2460
ctggcattgg tgcccagccc gctaccgttc aagaactcat tctggcgagg cctgcacccc	2520
gtcttgttga gcgtgtggc acggagtcga acggcagcag ttcatttctg gatitgcctg	2580
acgtgcagac ctcgaccag cctttagacc tgtccctggc cgcgtggcct gtaagggcta	2640
ccgcgtctga ccccggttgg atccacggta ggcgtagacc tgtctttgtg aagcctcgag	2700
gtgttttctc tgatggcgag tcggcccttc agttcggaga gctttccgaa gccagttctg	2760
tcgtcgatga ccggacaaaa gaagctccgg ttggttgacg ccccatcgat ttgacaactt	2820
cgaacgagac gctctctggg tctgacctt ttgaattcgc caaatcagg cgcgccgtt	2880
tctccgcgca agctttaatc gaccgagggt gtccgcttgc cgaatgtcat gcaaagataa	2940
agagtccgggt atatgaacaa tgccttcaag ctgtgtgaacc ttgtagtcgt gcgacccag	3000
ccaccaagaa gtggctcgac aaaatgtggg acagggtgga catgaaaact tggcgtgca	3060
cctcgagtt ccaagctggt cacattcttg agtccctcaa attcctcct gacatgattc	3120
aagacacacc gcctctgtt cccaggaaga accgagctgg tgacagtgc gccctgaagc	3180
aactggtggc gcagtgggat aggaatcga gtgtgacacc cccacaaaa cgggttgac	3240
cgggtgcttga ccaggccgtc cctctgccta tggacatcca gcaaggagat gccatctccg	3300
ctgacaagcc accccattcg caaaacctt ctagtcaagt agatgtgggt ggaggttggg	3360
aaagttttat gctctccggc acccgtttcg cggggtccgt tagtcagcgc cttacgacat	3420
gggtttttga ggttctctcc catctcccag cttttatgct cacacttttc tcgccacggg	3480

gctctatggc tccaggtgat tggctgtttg cagggtgctgt tctacttgct ctctgctct 3540
 gccgttctta cccaatactc ggatgccttc ccttattggg tgtcttttct ggttctgtgc 3600
 ggtgtgttcg tttgggtgtt tttggttctt ggatggcttt tgctgtattt ttattctcga 3660
 ctccacccga cccagtcggt tcttcttgig accacgattc gccggagtgt catgctgagc 3720
 ttttggtctt tgagcagcgc caactttggg aacctgtgcg cagccttgig gtcgggcat 3780
 cgggcctctt atgcgtcatt ctggcaagt tactcgtgg gtcacgttg ctctggtttg 3840
 ttctctacg tatatgcatg ctgcgagatt tggcaatttc tcttatttat gtggtgtccc 3900

 aaggcggttgc tcacaagtgt tggggaaagt gtataaggac ggctcctgca gaagtggccc 3960
 ttaatgtgtt tcttttttcg cgcgccaccc gctcatctct tgtgtccttg tgtgatcgg 4020
 tccaagcgcc aaaaggagtt gaccccgctgc acttggcgac aggcctggcg ggtgtctggt 4080
 gtggtgagag ccctattcat caatcacacc aaaaaccgat agcttatgcc aacttgatg 4140
 aaaagaagat atccgccag acggtgattg ctgtcccgta tgatcctagt caggccatta 4200
 aatgcctgaa agttttgcag gcaggagggg ctattgtgga ccagcctacg cccgaggtcg 4260
 tccgtgtgtc tgagattccc ttctcgcccc catTTTTTC gaaggtecca gtcaaccag 4320

 actgcagggt tgggttagat tccgacactt ttgtggctgc ggtccgctgc ggttattcga 4380
 cagcacaact ggtccttggt cggggcaact ttccaagct aatcagacc cccctcagga 4440
 actctgtccc cacaaaaaca actggtgggg cctcatacac ccttgccgtg gccaggtat 4500
 ctgtgtggac tctgttcat ttcatcctcg gcctttggtt aacgtcacct caagtgtgtg 4560
 gtcgagggac ctctgacccg tgggtttcga acccttttc gtatcctact tatggccccg 4620
 gaggttgtgt ttctctcga ctctgcgtgt ctccgacgg agttaccctg ccattgttct 4680
 cagccgttgc ccatctttcc ggtagagagg tggggatTTT tattttggtg ctgcctcct 4740

 tgggcgcttt agcccacgc ttggtcttta aggcagacat gtcaatggtc tttttggcgt 4800
 tttgtgctta cgcttgcccc atgagctcct ggttaatttg cttctttcct atgctcttga 4860
 ggtgggtaac cttcatcct ctactatgc ttgggtgca ctcatTTTT gtgttttgcc 4920
 taccagctgc cggcgttctc tcgtgggaa taaccggtct tctttgggca gttggccgtt 4980
 tcaccagggt tgccgaatt atcacacct atgacatcca ccagataacc tccggaccac 5040
 gtggtgcagc tgcgtagca acggctccag aaggactta catggcgcc gttcgagag 5100
 ccgtttgac tggacggact ttgatcttca caccatctgc agtcggatcc cttcttgaag 5160

 gtgctttcag aactcaaaag cctgcctta acaccgtgaa tgcgttaggc tcttcccttg 5220
 gtcttgagg agttttcacc attgatggca gaagatcat cgtcactgcc acccatgtgt 5280
 tgaatggtaa cacagccagg gtcactggtg attcctacaa ccgcatgcac acgttcaata 5340

ctaattggtga ttatgcctgg tcccatgctg atgactggca aggcgttgcc cctatggtta	5400
agatcgctaa ggggtatcgc ggtcgtgcct actggcaaac gtcaaccgga gtcgaacctg	5460
gcatcatggg ggaaggattc gccttctgtt tcactaactg tggcgactca gggtcacctg	5520
tcatttcaga agctggtgac cttattggag tccataccgg ttcaaacaaa ctcggttctg	5580
gtcttgtgac aacccctgaa ggggagacct gctccatcaa ggaaactagg ctctctgacc	5640
tttctagaca ttttgcaggc ccaagcgtcc ctcttgggga cattaagtgt agcccagcca	5700
tcacccctga tgtgacaact attccgagtg acttggcatc gctccttgct tctgtccccg	5760
tgatggaagg tggcctctca actgtccagc ttttgtgcgt ctttttctt ctctggcgca	5820
tgatgggcca tgccctggaca cccattgttg ccgtaggctt ctttttgctg aatgaaattc	5880
tcccagcagt ctgggtccga gctgtgttct cttttgcact ctttgtactt gcatgggcca	5940
ccccctggtc ggcacaagtg ttgatgatta gactcctcac ggcggtcttc aaccgcaaca	6000
ggttgtccct ggcgttctac gcattcggag gtgtcgttgg cctggccaca gaaatcgga	6060
cttttgcctg tggatggcct gaactgtccc aagccctctc gacatactgc ttcctgcca	6120
ggttccttgc tgtgactagt tatgtcccca ccatcatcat cgggtgggctc catgccctcg	6180
gcgtaatttt gtggttattc aaataccgat gcctccacaa catgctggtt ggtgatggga	6240
gtttctcaag cgctttcttc ctacggtatt ttgctgaggg taatcttagg aaaggcgtgt	6300
cgcagtcctg tggcatgaat aacgaatccc tgacagctgc tttggcttgc aagtgtcgc	6360
aagctgacct tgattttttg tccagtttaa cgaacttcaa gtgctttgtg tccgcttcaa	6420
acatgaaaaa tgcagctggc caatacatcg aggcggcgta tgctagagct ctgcgtcagg	6480
agctggcctc ctigggticag gttgacaaga tgaaggagt attggccaag ctcgaggctt	6540
tcgctgagac ggccactccg tcacttgaca caggggacgt gattgttctg cttgggcaac	6600
accccatgg atccatctc gacattaatg tgggggtga aaggaaaact gtgtctgtgc	6660
aagaaacacg atgcctgggt ggttccaaat tcagtgtctg cactgtcgtg tccaacacgc	6720
ccgtggatac cttgaccgtt atcccacttc agacgccaac cccacttttt gaaaatggcc	6780
cgcgccatcg cagcgaggac gacgacctca aagttgagag aatgaaaaaa cactgtgtat	6840
ccctcggtt ccacaaaac aatggtaaag ttactgcaa aatttgggac aagtctaacg	6900
gcgacacctt ttacacgat gattcccgat aactcaaga ccatgctttt caggacaggt	6960
caaccgacta tagagacagg gattatgaag gtgtacagac cgcccccaa cagggattcg	7020
atccaaagtc cgaagccctt gttggcactg ttgtaatcgg tggcattacg tataacaggc	7080
atctggtcaa aggtaaggag gtccctagttc ccaaactga caactgcctt gaagctgcca	7140
gactgtccct tgagcaagct cttgtggga tgggccaac ttgtgacctt acagctaccg	7200

aagtggagaa actaaagcgc atcattagtc aactccaagg tctgaccact gaacaggctt	7260
taaactgcta gccgccagcg gcttgacccg ctgtggccgc ggccgcctag ttgtaactga	7320
aacggcggta aaaatcgtaa aataccacag cagaactttc accttaggct ctttagacct	7380
aaaagtcacc tccgaggtgg aggtgaagaa atcaactgag caggggcacg ctgtcgtggc	7440
gaacttatgt tccggtgtcg tcttgatgag gcctcaccca ccgtcccttg ttgacgttct	7500
cctcaaaacc ggacttgaca caacacccgg cattcaacca gggcatgggg cggggaatat	7560
gggcgtgaac ggttctattt gggattttga aactgcaccc acaaagtag aactagagtt	7620
gtccaagcaa ataatccaag catgtgaagt caggcgcggg gacgcccta acctccaact	7680
ccccacaag cttatcctg tcagggggga ccccgagcgg cgtaaaggtc gccttgtcaa	7740
cactaggttt ggagatttac cttacaaaac tccccagac accaagtcg caattcatgc	7800
ggcttgttgc ctgcatccca atggggctct cgtgtctgat ggcaaatcca cgctgggtac	7860
cactcttcaa catggtttcg agctttatgt cccactgta cttatagtg tcatggaata	7920
ccttgattca cgcctgaca ccccttttat gtgtactaaa catggcactt ccaagctgc	7980
tgcagaggac ctcaaaaaat atgacctatc cactcaaggg tttgtcttgc ctggggtcct	8040
acgcctagtg cgcaggttca tctttagcca tgttgtaag gcgccaccac tgttccttc	8100
atcaacctac cctgccaaga actccatggc aggggtcaat ggccagaggt tccaacaaa	8160
ggatgtccag agcatacctg aaattgatga aatgtgcgc cgtgccgtca aggaaaattg	8220
gcagactgtg acaccttgca cctcaaaaa acagtactgt tccaaaccta aaactagaac	8280
catcctaggt accaacaact tcatagcctt ggctcacagg tcagcactca gtggtgtcac	8340
ccaggcgttc atgaagaagg cctggaagtc cccaattgcc ttggggaaaa acaagttaa	8400
ggaattgcat tgcactgtcg ccggcagatg ccttgaggct gacctggctt cctgcgatcg	8460
cagcaccccc gccattgtga ggtggtttgt tgccaacctc ctgtatgaac ttgcaggatg	8520
tgaagagtac ttgcctagct acgtgctcaa ctgttgccat gaccttgtgg caacgcagga	8580
tggcgctttc aaaaaacgcg gtggcctgtc gtccggggac ccgctacca gtgtgtccaa	8640
caccgtctac tcactgataa tttagccca gcacatggtg ctttcggcct tgaagatggg	8700
tcatgaaatt ggtctcaagt tccttgagga acagctcaaa tttgaggacc ttcttgaaat	8760
ccagcccatg ttagtgtatt ctgatgacct cgtcttgat gcggaaagac ccacttttc	8820
caactacat tggtgggtcg agcatcttga cctgatgttg ggctttaaaa cggacccaaa	8880
gaaaactgtc ataactgata aaccagttt tctcggtgc agaattgaag caggacggca	8940

gttagtcccc aatcgcgacc gtattctggc tgctcttgca tatcatatga aggcgagaa	9000
cgctcagag tattatgcgt ccgtgccgc aattctgatg gattcgtgtg cttgcattga	9060
ccatgacccc gagtggatg aggatcttat ctgcggcatc gcccgggtgtg ctgccagga	9120
cggttaccgt tticcaggcc cggcatTTTT catgtccatg tgggagaagc tgaagaagca	9180
taatgaaggg aagaaatgcc gtcactgcgg catctgcgac gccaaagccg actatgcgtc	9240
cgctgtgga cttgatttgt gtttgttcca ttcacacttt catcaacact gccagtcac	9300
tctgagctgt ggccaccatg ccggttcaaa ggaatgttcg cagtgtcagt cacctgtcgg	9360
ggctggcaaa tcccccttg acgtgtgtct gaaacaaatc ccgtacaaac ctctctgtac	9420
cattatcatg aaggtaggaca acaaaacaac gaccttgac ccgggaagat atcagtcaccg	9480
tcgaggtctt gttagcagca aaagaggatg tgcaggtaat gaggttgatc tttctgatgg	9540
agactaccaa gtgtgcctc ttttccgac ttgcaaagac ataaacatgg tgaagtggc	9600
ttgcaacgta ctactcagca agtttatagt agggccgcca ggttccgaa aaaccacctg	9660
gctactgaac caagtcagg acgatgatgt catttacaca cctactcgc agacaatgtt	9720
tgacatagtc agtgccttta aagtttgcag gtattccatc ccaggagcct caggactccc	9780
ttttccacca cctgccaggt ccgggccgtg ggtaggctc atgccagcg gacatgtccc	9840
tggccgagtg tcatatctcg atgaggcagg atattgcaat catctagaca ttctaaggct	9900
gctttccaaa acaccccttg tgtgtttggg tgaccttcag caacttcacc cggtcggctt	9960
tgattcctat tgttatgtgt tcgatcagat gcctcagaag cagctgacca ccatttatag	10020
atttgccct aacatctgtg cagccatcca gccttggtac agggagaaac ttgaatcaa	10080
ggccaggaac accagagtggt ttttcaccac ccggcctgtg gcctttggtc aggtcctgac	10140
accgtaccac aaagatcgtg ccggtctgtc aataactata gattcatccc agggggcgac	10200
cttcgacatt gtgacattgc atctaccatc gccaaagtcc ctaaacaat cccgagcact	10260
tgtagccatc actcgggcaa gacatgggtt gttcatttat gacctcatg accaactcca	10320
ggagtttttc aacttaacc cccgagcgac tgattgtaac cttgcgttca gccgtgggga	10380
tgagctgggt gttttgaatg tggataatgc ggtcacaaat gtagcgaagg ccctagagac	10440
aggttcacc cgttttcgag tatcggacc gaggtgcaag tctctcttag ccgttgttc	10500
ggccagtcta gaaggagct gcatgccact accacaagta gcacataacc tggggtttta	10560
cttttccccg gacagcccag cttttgcacc cctgcaaaa gagctggcgc cacattggcc	10620
agtggtcacc caccagaata atcgagcgtg gcctgatcga cttgtcgcta gtatgcgcc	10680
aattgatgcc cgtacagca agccaatggt cggtagcagg tatgtggtcg ggccatccat	10740
ttttcttggc actcctgggt tgggtgcata ctatctcaca ttatcatcg ggggcgagcc	10800

tcaggccctg ccagaaacac tcgtttcaac aggacgtata gccacagatt gtcgggaata	10860
tctcgacgcg gctgaggaag aggcagcgag agaacttccc cacgcattta ttggcgatgt	10920
caaaggcact acgatcgggg ggtgtcacca cattacatcg aaatacctac ctaggtccct	10980
gcctaaagac tctgttgctg tggttggggg gagttcgccc ggtagggctg ctaaagccgt	11040
gtgcactctc accgatgtgt acctccccga actccgacca tatttgcaac cggagacggc	11100
atcaaaatgc tggaactta aactggattt cagggatgtt cgactgatgg tctggaaagg	11160
cgccacagcc tatttcagt tggaagggct gacatgggtca gcgctgccc attatgctag	11220
gttcattcag ctacccaagg atgccgttgt gtacatcgat ccgtgtatag ggccggcaac	11280
agccaatcgc aaggttgtgc gaaccacaga ctggcgggcc gacctggcag tgacaccgta	11340
tgattacggt gctcaggta ttttgacaac agcctggttc gaggaccttg ggccgcagtg	11400
gaagattttg gggttgcagc ctttcagacg aacatttggc tttgagaaca ctgaagattg	11460
ggcaattctc gcacgccgta tgaatgacgg caaagattac actgactata attggcattg	11520
tgtacgagaa cgccacacg caatttacgg gcgcgcccgt gaccatacgt atcattttgc	11580
ccttggcact gaactgcaag tagagctggg cagaccccg ctgcctcctg agcaagtgcc	11640
gtgaacgcgg agtgatgcaa tgggtttact gtggagtaaa atcagtcagt tgttcgtgga	11700
tgccttcaact gagttccttg ttagtgttgt tgacattgtc atctttctcg ccatattgtt	11760
tgggttcaact gttgcaggct ggttatitgt cttccttctc agagtggttt gctccgcgtt	11820
tctccgttcg cgctctgcca ttcactcttc cgaactatcg aaggctctat gagggttgc	11880
taccaactg cagaccggat gtccacaat tcgcagttaa gcaccgttg ggtatacttt	11940
ggcatatcgc agtctccac ctaattgacg aaatggctc tcgccgcatt taccggacca	12000
tggaacattc gggtaacgc gcctggaagc aggttgttag tgaagccact ctcaaaaac	12060
tgtcaaggct tgacgtagtc actcatttcc aacacctggc cgcagtggag gctgattctt	12120
gccgttctct tagctcacga ctgcgatgc tgaaaaacct tgccgttggc aatgtgagcc	12180
tggagtacaa cactactttg gaccgcgttg agctcatctt tcccacacca ggtacgagc	12240
ccaagttgac cgattttagg caatggctta tcagcgtgca cgcttccatc ttctctctg	12300
tggcttcgtc tgttaccttg ttcacagtgc tttggcttcg aattccagct ctacgtatg	12360
tttttggttt ccattgccc acggcaacac atcattcgaa ctaactatca attacactat	12420
atgtaagcca tgcctacca gtcaagctgc ccaacaaaga ctcgagcctg gccgtaacgt	12480
gtggtgcaaa atagggcacg acaggtgtga ggaacgtgac catgatgagt tgtcaatgtc	12540
cattccgtcc gggtaagaca acctcaaaact tgagggttat tatgcttggc tggctttttt	12600
gtccttttcc tacgcggccc aattccatcc ggagctgttc ggaataggaa acgtgtcgcg	12660

cgctttttgtg gataagcgac accagttcat ttgcgccgag catgatggac aaaattcaac	12720
catactgcc agacacaaca tctccgcgtc gtatgcggtg tattaccatc atcaaataga	12780
cgggggcaat tggtttcatt tggaatggct gcgaccattc ttttcctcct ggctgggtgct	12840
caacatctca tggttttctga ggcgttcgcc tgcaagccct gcttctcgac gcatctatca	12900
gataattaaga ccaacacgac cgcggctgcc ggtttcatgg tcttcagaa catcaattgt	12960
ttccaatctc acggtagctc ccatttacag ttgatttate agttaacggg ctcacccaa	13020
tgtcgtgaag ccgtcggcat tccccagtac atcacgataa cggctaattg gaccgatgaa	13080
tcgtatttgt acaacgcgga cttgctgatg ctttccgcgt gccttttcta cgcctcggaa	13140
atgagcgaga aaggcttcaa agtcatcttt gggaatattt ctggcgttgt ttccgcttgt	13200
gttaatttca cagattaagt ggcccatgtg acccaacaca ctcagcagca ccatttggtg	13260
attgatcaca ttcggttact acatttcttg acaccgtcta cgatgaggtg ggctacaacc	13320
attgcttgtt tgccttgccat tcttttggcg gtatgaaatg tcttgcgaag ttggggcatt	13380
tcttgactcc tcaactctgc ttctgggtggc tttttttgct gtgtaccggc ttgtcttggt	13440
ccctttgtga tggcaacgac gacagctcga catcccaata catatataat ttgacgatat	13500
gcgagctgaa tgggaccgaa tggttgtccg gtcattttga ttgggcagtc gaaacctttg	13560
tgccttacc agttgccact catatcattt cactgggttt tctcacaaca agccatttcc	13620
ttgatgcgtc cggctctcggc gctgtgtccg ccacaggatt cattggcgag cggatgtac	13680
ttagcagcat gtacggcgtt tgcgccttcg cggcgttcgt atgttttgc atccgtgctg	13740
ctaaaaattg catggcttgc cgctatgcc gcacccgggt taccaacttc atcgtggacg	13800
accggggaag aatccatcga tggaaagtctt caatagtggg ggagaaattg ggcaaagctg	13860
aagtcggtgg tgaccttgc aacattaagc atgttgtcct cgaaggggtt aaagctcaac	13920
ctttgacgag gacttcggct gagcaatggg aagcctagac gacttttgca acgatccac	13980
cgccgcacaa aaactcgtgc tggccttttag catcacatat acaccataa tgatatacgc	14040
ccttaagggt tcacgcggcc gactcctggg gctgttgca atcttgatat ttctgaattg	14100
ttcctttact ttgggttaca tgacatatgt gcattttcaa tccaccaacc gtgtcgcat	14160
cactctgggg gctgtagtcg cctttttgtg ggggttttac agcctcacag agtcatggaa	14220
gttcatcact tccagatgca gatttgtttg cctaggccgg cgataattc tggccctgc	14280
ccatcacgta gaaagtgtg caggcctcca ttcaatcca gcgtctggta accgagcata	14340
cgctgtgaga aagcccgac taacatcagt gaacggcact ctagtacctg ggcttcggag	14400

cctcgtgctg ggccggcaaac gagctgttaa acgaggagtg gttaacctcg tcaagtatgg 14460
 ccggttaagaa ccagagccag aagaaaagaa gaaatgcagc tccgatgggg aaaggccagc 14520
 cagtcaatca actgtgccag ttgctgggta caatgataaa gtcccagcgc cagcaatcta 14580
 ggggaggaca ggccaaaaag aagaagcctg agaagccaca ttttccccta gctgctgaag 14640
 atgacattcg gcaccatctc acccaggccg aacgttcctt ctgcttgcaa tcgatccaga 14700
 cggttttcaa tcaaggcgca ggaactgcgt cgttttcac cagcgggaag gtcagtttcc 14760
 aggttagatt catgctgccg gttgctcata cagtgcgcct gattcgcgtg acttctacat 14820

ccgccagtca ggggtgcaaat taatttgaca gtcaggtgaa tggccgcgat tgacgtgtgg 14880
 cctctaagtc acctattcaa ttagggcgat cacatggggg tcaaaactta ttaggcagga 14940
 accatgtgac cgaaattaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaa 14984

<210> 58

<211> 14984

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> SEQ ID NO:48 with deletion encoding ORF4 protein with deletion of
 14 aa (aa 56-69), wherein insert coding for SEQ ID NO:55 is
 included

<400> 58

atgatgtgta gggatattccc cctacataca cgacactctt agtgtttgtg taccttgag 60

gcgtgggtac agccctgccc caccctttgg tcctgttct agcccgacag gtacccttct 120
 ctctcggggc gagcgcgcgc cctgtgtctc ccttgcggcg ggaaggacct cccgagtatt 180
 tccggagagc acctgcttta cgggatctcc gccctttaac catgtctggg atgttctccc 240
 ggtgcatgtg caccctgggt gcccggttat ttggaacgc cggccaagtc tattgcacac 300
 ggtgtctcag tgcacggctt cttctctctc cagaacttca ggacacggac ctcggtgcag 360
 ttggcttggt tcacaagcct aaagacaagc tcatttggaa agttccatt ggtatcccc 420
 aggtggaatg ttctccatct ggggtgttgc gctgtcaac ctttttctt ttagcgcga 480

tgacctccgg caatcacaac ttcttcaac gactcgtgaa ggttgcgtgat gtattgtacc 540
 gtgacggttg cttaaccctt agacacctcc gtgaactcca agtttacgag cgtgggttga 600
 attggtatcc gattacgggg cctgtgcctg ggatggctgt gtacgcgaac tccatgcacg 660
 tgtccgacca accgttccct ggtgccactc atgtgttaac aaattccct ttgcctcaac 720
 gggcttgtcg gcagccgttc tgtccgttcg aagaggccca ttctagcata tacaggtggg 780
 aaaaatttgt aatttttatg gattctcct cgcacggctg atctcgcatt atgtggactc 840

cggaatccga tgactccacg gctttggaag ttctgccgcc cgagctagaa caccagggtca 900

aggtccttgt teggagcttt cccgcccac accctgtcga ccttgccgat tgggagctca 960

ctgagtcgcc tgataacggg ttttctttca gcacgtcaca tcttgccggc taccttggtc 1020

gggacccggc tgiatccgaa ggcaagtgtt ggctttcttg ctttttgagc cagtcagccg 1080

aagtgtctag tgcgaggcg catctggcta ccgcctatgg ttaccaaacc aagtggggtg 1140

tgcttggtgaa gtacatccag cgcagacttc aagttcacgg tctccgtgct gtggtcgacc 1200

ctgatggtcc cattcacgtt gaagcattgt cttgccccca gtcttggtac aggcacttga 1260

ccctgaatga tgatgtcacc ccgggattcg ttgcctaata gtctcttcgc attgtgccga 1320

acacagagcc taccacacac cggatctttc gttttggagt gcacaagtgg tatggtgccg 1380

ccggcaaacg ggcccgtggc aagcgtgccg ccaaaagtga gaaagactcg gcttcacccc 1440

tcaaggttgc ccgaccgact tccaccagtg gaatcgtcac ctactcccca cctgcggacg 1500

ggtcttgttg ttggcatgcc cttgccgcca tactgaaccg gatgattaat aatgacttca 1560

cgccccctct gcctcgttac aacaggccgg aggacgattg ggcttctgat ggtgaccttg 1620

ctcaggccat tcaatgtttg caactacctg ccgcatagc tcggaaccgc gcctgcctta 1680

acgccaataa ctcataaaa ctcaacggag ttcataggga ggtagagggt aggcctggaa 1740

tggtcctctg ctccctctct cgtgagtgcg ttgttgccgt ctgctctgaa ggctgtgtcg 1800

cgtcgcccta cccggaggac gggttgccia aacgtgcact tgaggccctg gcgtctgctt 1860

atagactgcc ttcagactgt gtttgtgatg gtattattga cttccttgcc aatccacctc 1920

cccaggagtt ctggactctt gacaaaatgt tgacttcccc gtcaccggag cagtccggt 1980

tctctagtct gtataaattg ttgttagaga tcttgccgca gaaatgcgga tccacagaag 2040

gggaattcat ctatactgtt gagaggatgt tgaaggattg tccgagctcc aaacaggcca 2100

tggccctcct tgcaaaaatt aaggctccat cctcaaaggc cccatccgtg actctgaacg 2160

agtgcctccc cacggatgtt ccagtcaact ctgagttaat atcttgggaa gagcccaaag 2220

acctggcgcg tgcgtgtgtc ctatgtccat cggatgcaaa agaactaag gaaacagccc 2280

ctgaagaagc tcaagcgaga aaccgtaagg tccttcaccc tgtggtcctt accgaggaac 2340

ttagcgagca acaggtgcag gtggttgagg gtgatcagga tatgccactg gatttgactt 2400

ggccaacctt aaccgtacg gcgaccctg ttagagggcc ggtaccggac aatttgagct 2460

ctggcattgg tgcccagccc gctaccgttc aagaactcat tctggcgagg cctgcacccc 2520

gtcttgttga gcgtgtggc acggagtcca acggcagcag ttcatttctg gatttgccctg 2580

acgtgcagac ctccgaccag ccttttagacc tgtccctggc cgcgtggcct gtaagggcta 2640
ccgcgtctga ccccggttgg atccacggta ggcgtgagcc tgtctttgtg aagcctcgag 2700
gtgttttctc tgatggcgag tcggcccttc agttcggaga gctttccgaa gccagtcttg 2760
tcgtcgatga ccggacaaaa gaagctccgg tggttgacgc ccccatcgat ttgacaactt 2820
cgaacgagac gctctctggg tctgaccctt ttgaattcgc caaattcagg cgcgccgctt 2880
tctccgcga agctttaatc gaccgagggt gtccgcttgc cgatgttcat gcaaagataa 2940
agagtcgggt atatgaacaa tgccttcaag ctgtgaacc tggtagtcgt gcgacccag 3000

ccaccaagaa gtggctcgac aaaatgtggg acagggtgga catgaaaact tggcgtcgca 3060
cctcgagtt ccaagctggt cacattcttg agtccctcaa attcctccct gacatgattc 3120
aagacacacc gcctcctgtt cccaggaaga accgagctgg tgacagtgcc ggcctgaagc 3180
aactggtggc gcagtgggat aggaaatcga gtgtgacacc cccacaaaa ccggttggac 3240
cgggtcttga ccaggccgtc cctctgccta tggacatcca gcaaggagat gccatctccg 3300
ctgacaagcc accccattcg caaaaccctt ctagtcaagt agatgtgggt ggaggttga 3360
aaagttttat gctctccggc acccgtttcg cggggtccgt tagtcagcgc cttacgacat 3420

gggtttttga ggttctctcc catctcccag cttttatgct cacacttttc tcgccacggg 3480
gctctatggc tccaggtgat tggctgtttg cagggtgctgt tctacttgct ctctgctct 3540
gccgtttcta cccaatactc ggatgccttc cttattggg tgtcttttct ggttctgtgc 3600
ggtgtgttcg ttgggtgtt ttgtgttctt ggatggcttt tgcgtatatt ttattctcga 3660
ctccaccga cccagtcggt tcttcttggt accacgattc gccggagtgt catgctgagc 3720
ttttggctct tgagcagcgc caactttggg aacctgtgcg cagccttggt gtcgggccat 3780
cgggcctctt atgcgtcatt cttggcaagt tactcggtgg gtcacgttgt ctctggtttg 3840

ttctctacg tatatgcatg ctgcagatt tggcaatttc tcttatttat gtggtgtccc 3900
aaggcgcttg tcacaagtg tggggaaggt gtataaggac ggctcctgca gaagtggccc 3960
ttaatgtgtt tcttttttcg cgcgccacc gctcatctct tgtgtccttg tgtgatcgg 4020
tccaagcgc aaaaggagt gaccccgctc acttggcgac aggcctggcg ggggtgtggt 4080
gtggtgagag ccctattcat caatcacacc aaaaaccgat agcttatgcc aacttgatg 4140
aaaagaagat atccgccag acggtgattg ctgtcccgtg tgatcctagt caggccatta 4200
aatgcctgaa agttttgcag gcaggagggg ctattgtgga ccagcctacg cccgaggtcg 4260

tccgtgtgtc tgagattccc ttctcgccc cattttttcc gaaggtecca gtcaaccag 4320
actgcagggt tgtggtagat tcggacactt ttgtggctgc ggtccgctgc ggttattcga 4380
cagcacaact ggtccttggc cggggcaact ttccaagct aatcagacc cccctcagga 4440

actctgtccc caccaaaaaca actggtgggg cctcatacac ccttgccgtg gcccaggat 4500
ctgtgtggac tcttgttcat ttcacctcgc gccttttggt aacgtcacct caagtgtgtg 4560
gtcgagggac ctctgacccg tgggtttcga accctttttc gtatcctact tatggccccg 4620
gagttgtgtg ttctctcga ctctgcgtgt ctgccgacgg agttaccctg ccattgttct 4680

cagccgttgc ccatctttcc ggtagagagg tggggatttt tattttggtg cttgcctcct 4740
tgggcgcttt agcccaccgc ttggctctta aggcagacat gtcaatggtc tttttggcgt 4800
tttgtgctta cgcttgcccc atgagctcct ggtaatttg cttctttcct atgctcttga 4860
ggtgggtaac ctttcactct ctcactatgc ttgggtgca ctcatttttg gtgttttgcc 4920
taccagctgc cggcgttctc tcgctgggaa taaccggtct tctttgggca gttggccgtt 4980
tcaccagggt tgccggaatt atcacacct atgacatcca ccagtatacc tccggaccac 5040
gtggtgcagc tgctgtagca acggctccag aaggctacta catggcggcc gttcgagag 5100

ccgctttgac tggacggact ttgatcttca caccatctgc agtcggatcc cttcttgaag 5160
gtgctttcag aactcaaaag ccttgcctta acaccgtgaa tgtcgtaggc tcttccttg 5220
gttctggagg agttttcacc attgatggca gaagagtcac cgtcactgcc acccatgtgt 5280
tgaatggtaa cacagccagg gtcactgggt attcctacaa ccgcatgcac acgttcaata 5340
ctaattggta ttaatgcctgg tcccatgctg atgactggca aggcgttgcc cctatggta 5400
agatcgctaa ggggtatcgc ggtcgtgcct actggcaaac gtcaaccgga gtcgaacctg 5460
gcatcatggg ggaaggattc gccttctgtt tcactaactg tggcgactca gggtcacctg 5520

tcatttcaga agctggtgac cttattggag tccataccgg ttcaaacaaa ctcggttctg 5580
gtcttgtgac aacccctgaa ggggagacct gctccatcaa ggaaactagg ctctctgacc 5640
tttctagaca ttttgagggt ccaagcgtcc ctcttgggga cattaagtgt agcccagcca 5700
tcacccctga tgtgacaact attccgagtg acttggcacc gctccttget tctgtccccg 5760
tgatggaagg tggcctctca actgtccagc ttttgtgcgt ctttttcctt ctctggcgca 5820
tgatgggcca tgcttgaca cccattgttg ccgtaggett ctttttctg aatgaaattc 5880
tcccagcagt cttggtccga gctgtgttct cttttgact ctttgtactt gcatgggcca 5940

ccccctggtc ggcacaagtg ttgatgatta gactcctcac ggcggctctc aaccgcaaca 6000
ggttgtccct ggcgttctac gcattcggag gtgtcgttgg cctggccaca gaaatcgga 6060
cttttctggt tggatggcct gaactgtccc aagccctctc gacatactgc ttcctgcccc 6120
ggttccttgc tgtgactagt tatgtcccca ccatcatcat cggtaggctc catgccctcg 6180
gcgtaatttt gtggttattc aaataccgat gcctccacaa catgctggtt ggtgatggga 6240
gtttctcaag cgctttcttc ctacggtatt ttgctgaggg taatcttagg aaaggcgtgt 6300

cgcagtcctg tggcatgaat aacgaatccc tgacagctgc tttggcttgc aagttgtcgc 6360

aagctgacct tgattttttg tccagtttaa cgaacttcaa gtgctttgtg tccgcttcaa 6420

acatgaaaaa tgcagctggc caatacatcg aggcggcgta tgctagagct ctgcgtcagg 6480

agctggcctc ctigggttcag gttgacaaga tgaaaggagt attggccaag ctcgaggctt 6540

tcgctgagac ggccactccg tcacttgaca caggggacgt gattgttctg cttgggcaac 6600

acccccatgg atccatcctc gacattaatg tggggggtga aaggaaaact gtgtctgtgc 6660

aagaaacacg atgcctgggt ggttccaaat tcagtgtctg cactgtcgtg tccaacacgc 6720

ccgtggatac cttgaccggt atcccacttc agacgccaac cccacttttt gaaaatggcc 6780

cgcgccatcg cagcgaggac gacgacctca aagttgagag aatgaaaaaa cactgtgtat 6840

ccctcggtt ccacaaaatc aatggtaaag ttactgcaa aatttgggac aagtctaacg 6900

gcgacacctt ttacacgat gattcccgat aactcaaga ccatgctttt caggacaggt 6960

caaccgacta tagagacagg gattatgaag gtgtacagac cgcccccaa cagggttcg 7020

atccaaagtc cgaagccct gttggcactg ttgtaatcgg tggcattacg tataacaggc 7080

atctggtcaa agtaaggag gtccctagttc ccaaacctga caactgcctt gaagctgcca 7140

gactgtccct tgagcaagct cttgctggga tgggccaac ttgtgacctt acagctaccg 7200

aagtggagaa actaaagcg atcattagtc aactccaagg tctgaccact gaacaggctt 7260

taaactgcta gccgccagcg gcttgaccg ctgtggccgc ggccggcctag ttgtaactga 7320

aacggcggt aaaaatcgtaa aataccacag cagaactttc acctaggct ctttagacct 7380

aaaagtcacc tccgaggtgg aggtgaagaa atcaactgag caggggcacg ctgtcgtggc 7440

gaacttatgt tccggtgtcg tcttgatgag gcctcaccca ccgtcccttg ttgacgttct 7500

cctcaaaacc ggacttgaca caacacccgg cattcaacca gggcatgggg ccgggaatat 7560

gggcgtgaac ggttctatit gggattttga aactgcaccc acaaaggtag aactagagtt 7620

gtccaagcaa ataaccaag catgtgaagt caggcgcggg gacgcccta acctccaact 7680

cccctacaag ctttatcctg tcagggggga ccccgagcgg cgtaaagtc gccttgtcaa 7740

cactaggttt ggagatttac cttacaaaac tcccaagac accaagtcg caattcatgc 7800

ggcttgttgc ctgcatccca atggggtcct cgtgtctgat ggcaaatcca cgctgggtac 7860

cacttttcaa catggtttcg agctttatgt cccactgta ctttatagt tcatggaata 7920

ccttgattca cgccctgaca ccccttttat gtgtactaaa catggcactt ccaaggctgc 7980

tgcagaggac ctccaaaaat atgacctatc cactcaaggg tttgtcttgc ctggggtcct 8040

acgcctagtgc cgcagggttca tcttttagcca tgttggtaag gcgccaccac tgttccttcc 8100

atcaacctac cctgccaaaga actccatggc aggggtcaat ggccagaggt tcccaacaaa 8160

ggatgtccag agcatacctg aaattgatga aatgtgcgcc cgtgccgtca aggaaaattg 8220

gcagactgtg acaccttgca ccttcaaaaa acagtactgt tccaaacctt aaactagaac 8280

catcctaggt accaacaact tcatagcctt ggctcacagg tcagcactca gtggtgtcac 8340

ccaggcgttc atgaagaagg cctggaagtc cccaattgcc ttggggaaaa acaagtttaa 8400

ggaattgcat tgcactgtcg ccggcagatg ccttgaggct gacctggctt cctgcgatcg 8460

cagcaccccc gccatttga ggtggtttgt tgccaacctc ctgtatgaac ttgcaggatg 8520

tgaagagtac ttgcctagct acgtgctcaa ctgttgccat gaccttgtgg caacgcagga 8580

tggcgctttc acaaacgcg gtggcctgtc gtccggggac cccgtcacca gtgtgtccaa 8640

caccgtctac tcaactgataa tttagccca gcacatggtg ctttcggcct tgaagatggg 8700

tcatgaaatt ggictcaagt tccttgagga acagctcaaa tttgaggacc ttcttgaaat 8760

ccagcccatg ttagtgtatt ctgatgacct cgtcttgtat gcggaagac ccacttttcc 8820

caactacat tgggtgggtcg agcatcttga cctgatgttg ggctttaaaa cggacccaaa 8880

gaaaactgtc ataactgata aaccagttt tctcggtgc agaattgaag caggacggca 8940

gttagtcccc aatcgcgacc gtattctggc tgctcttgca tatcatatga aggcgcagaa 9000

cgctcagag tattatgcgt ccgctgccgc aattctgatg gattcgtgtg cttgcattga 9060

ccatgacccc gattggtatg aggatcttat ctgcggcatc gcccgggtgtg ctgcgcagga 9120

cggttaccgt tttccaggcc cggcattttt catgtccatg tgggagaagc tgaagagtc 9180

taatgaaggg aagaaatgcc gtcactgcgg catctgcgac gccaaagccg actatgcgtc 9240

cgctgtgga cttgatttgt gtttgttcca ttcacacttt catcaacact gccagtcac 9300

tctgagctgt ggccaccatg ccggttcaaa ggaatgttcg cagtgtcagt cacctgtcgg 9360

ggctggcaaa tcccccttg acgtgtgtct gaaacaaatc ccgtacaaac ctctcgtac 9420

cattatcatg aagggtgaca acaaaacaac gaccttgac ccgggaagat atcagtcacc 9480

tcgaggtctt gttgcagtca aaagaggtat tgcaggtaat gaggttgatc tttctgatgg 9540

agactaccaa gtggtgcctc ttttccgac ttgcaaagac ataaacatgg tgaaggtggc 9600

ttgcaacgta ctactcagca agtttatagt agggccgcca ggttccggaa aaaccacctg 9660

gtactgaac caagtccagg acgatgatgt catttacaca cctactcacc agacaatgtt 9720

tgacatagtc agtgccttta aagtttgcag gtattccatc ccaggagcct caggactccc 9780

ttttccacca cctgccaggt ccgggcccgtg ggttaggctc atgccagcg gacatgtccc 9840

tggccgagtg tcatatctcg atgagcgagg atattgcaat catctagaca ttctaaggct 9900

gctttccaaa acacccttg tgtgtttggg tgaccttcag caacttcacc cggtcggctt	9960
tgattcctat tgitatgtgt tcatcagat gcctcagaag cagctgacca ccatttatag	10020
atttgccct aacatctgtg cagccatcca gccttggtac agggagaaac ttgaatccaa	10080
ggccaggaac accagagtgg ttttcaccac ccggcctgtg gcctttggtc aggtcctgac	10140
accgtaccac aaagatcgta ccggctctgc aataactata gattcatccc agggggcgac	10200
cttcgacatt gtgacattgc atctaccatc gccaaagtcc ctaaacaaat cccgagcact	10260
tgtagccatc actcgggcaa gacatgggtt gttcatttat gacctcatg accaactcca	10320
ggagtttttc aacttaacc ccgagcgcac tgattgtaac cttgcgttca gccgtgggga	10380
tgagctgggt gttttgaatg tggataatgc ggtcacaaact gtagcgaagg ccctagagac	10440
aggttcacc cgaattcgag tatcggacc gaggtgcaag tctctcttag ccgcttgttc	10500
ggccagtcta gaaggagct gcatgccact accacaagta gcacataacc tggggtttta	10560
cttttccccg gacagcccag cttttgcacc cctgccaaaa gagctggcgc cacattggcc	10620
agtggtcacc caccagaata atcgagcgtg gcctgatcga cttgtcgcta gtatgcgcc	10680
aattgatgcc cgtacagca agccaatggt cggcgcaggg tatgtggtcg ggccatccat	10740
ttttcttggc actcctggtg tgggtgcata ctatctcaca ttatcatcg gggcgagcc	10800
tcaggccctg ccagaaacac tcgtttcaac aggacgtata gccacagatt gtcgggaata	10860
tctcgacgcg gctgaggaag aggcagcgag agaacttccc cacgcattta ttggcgatgt	10920
caaaggcact acgatcgggg ggtgtcacca cattacatcg aaatacctac ctaggtcct	10980
gcctaaagac tctgttctg tggttgggt gagttcgccc ggtagggctg ctaaagccgt	11040
gtgactctc accgatgtgt acctccccga actccgacca tatttgcaac cggagacggc	11100
atcaaaatgc tggaaactta aactggattt cagggatgtt cgactgatgg tctggaaagg	11160
cgccacagcc tatttcaggt tggaaaggct gacatggtca gcgtgcgccg attatgctag	11220
gttcattcag ctaccaagg atgccgttgt gtacatcat cgtgtatag ggccggcaac	11280
agccaatcgc aaggttgtgc gaaccacaga ctggcgggcc gacctggcag tgacaccgta	11340
tgattacggt gtcaggta ttttgacaac agcctggttc gaggacctg ggccgcagt	11400
gaagattttg gggttgcagc ctttcagacg aacatttggc tttgagaaca ctgaagattg	11460
ggcaattctc gcacgccga tgaatgacgg caaagattac actgactata attggcattg	11520
tgtacagaa cggccacag caatttacgg gcgcgccgt gaccatacgt atcattttgc	11580
ccttggcact gaactgcaag tagagctggg cagaccccg ctgcctctg agcaagtgcc	11640
gtgaacgagg agtgatgcaa tgggtttact gtggagtaaa atcagtcagt tgttcgtgga	11700
tgccctcact gatttcctg ttagtgtgtg tgacattgtc atctttctcg ccataattgt	11760

tgggttcact gttgcaggct gggtattggt cttccttctc agagtggttt gctccgcgtt	11820
tctccgttcg cgctctgcc a ttcactcttc cgaactatcg aaggctctat gagggcttgc	11880
tacceactg cagaccggat gtcccacaat tcgcagttaa gcacccgttg ggtatacttt	11940
ggcatatgcg agtctccac ctaattgacg aaatggcttc tcgccgcatt taccggacca	12000
tggaacattc ggggtcaagc gcctggaagc aggttgtag tgaagccact ctcacaaaac	12060
tgtcaaggct tgacgtagtc actcatttcc aacacctggc cgcagtggag gctgattctt	12120
gccgcttctt tagctcacga ctgcgatgc tgaaaaacct tgccgttggc aatgtgagcc	12180
tggagtacaa cactactttg gaccgcgttg agctcatctt tcccacacca ggtacgaggc	12240
ccaagttgac cgattttagg caatggctta tcagcgtgca cgcttccatc ttctcctctg	12300
tggcttcgtc tgttaccttg ttcacagtgc ttggcttcg aattccagct ctacgtatg	12360
tttttggttt ccattggccc acggcaacac atcattcgaa ctaactatca attacactat	12420
atgtaagcca tgcctacca gtcaagctgc ccaacaaaga ctcgagcctg gccgtaacgt	12480
gtggtgcaaa atagggcacg acaggtgtga ggaacgtgac catgatgagt tgtcaatgtc	12540
cattccgtcc gggtagcaca acctcaaaact tgagggttat tatgcttggc tggctttttt	12600
gtccttttcc tacgcggccc aattccatcc ggagctgttc ggaataggaa acgtgtcgcg	12660
cgtctttgtg gataagcgac accagttcat ttgcgccgag catgatggac aaaattcaac	12720
catatctgcc agacacaaca tctccgcgtc gtatgcggtg tattaccatc atcaaataga	12780
cgggggcaat tggtttcatt tggaatggct gcgaccattc ttttctcct ggctggtgct	12840
caacatctca tggttttcga ggcgttcgcc tgcaagccct gcttctcgac gcatctatca	12900
gatattaaga ccaacacgac cgcggctgcc ggtttcatgg tccttcagaa catcaattgt	12960
ttccaatctc ccggtagctc ccatttacag ttgatttata acttaacggg ctcatccaa	13020
tgtcgtgaag ccgtcggcat tcccagtag atcacgataa cgctaattgt gaccgatgaa	13080
tcgtatttgt acaacgcgga cttgctgatg ctttccgct gccttttcta cgctcggaa	13140
atgagcgaga aaggcttcaa agtcatcttt gggaatatct ctggcgttgt ttcgcttgt	13200
gttaatttca cagattatgt ggcccatgtg acccaacaca ctacgagca ccatttggt	13260
attgatcaca ttcggttact acatttcttg acaccgtcta cgatgaggtg ggctacaacc	13320
attgcttgtt tgccttccat tcttttggcg gtatgaaatg ttcttgcaag ttggggcatt	13380
tcttgactcc tcaactcttc ttctggtggc tttttttgct gtgtaccggc ttgtcttgg	13440
cctttgtcga tggcaacgac gacagctcga catcccaata catatataat ttgacgat	13500

gcgagctgaa tgggaccgaa tggttgtccg gtcattttga ttgggcagtc gaaacctttg	13560
tgttttacc agttgccact catatcattt cactgggttt tctcacaaca agccatttcc	13620
ttgatgcgct cgggtctcggc gctgtgtccg ccacaggatt cattggcgag cggatatgtac	13680
ttagcagcat gtacggcggtt tgcgccttcg cggcggttcgt atgttttgc atccgtgctg	13740
ctaaaaattg catggcttgc cgctatgccc gcacccgggtt taccaacttc atcgtggacg	13800
accggggaag aatccatcga tggaaagtctt caatagtggg ggagaaaattg ggcaaagctg	13860
aagtcgggtgg tgaccttgc aacattaagc atgtttgcct cgaaggggtt aaagctcaac	13920
ctttgacgag gacttcggct gagcaatggg aagcctagac gacttttgca acgatccac	13980
cgccgcacaa aaactcgtgc tggccttttag catcacatat acaccataa tgatatacg	14040
ccttaaggtg tcacgcggcc gactcctggg gctgttgac atcttgatat ttctgaattg	14100
ttcctttact tttgggtaca tgacatatgt gcattttcaa tccaccaacc gtgtcgcat	14160
cactctgggg gctgtagtcg cccttttggt gggtgtttac agcctcacag agtcatggaa	14220
gttcatcact tccagatgca gattgtgttg cctaggccgg cgatacttc tggcccctgc	14280
ccatcacgta gaaagtgcg caggcctcca ttcaatccca gcgtctggta accgagcata	14340
cgctgtgaga aagcccgac taacatcagt gaacggcact ctagiactg ggcttcggag	14400
cctcgtgctg ggccgcaaac gagctgttaa acgaggagtg gttaacctcg tcaagtatgg	14460
ccggtaaaga ccagagccag aagaaaagaa gaaatgcagc tccgatgggg aaaggccagc	14520
cagtcaatca actgtgccag ttgtcgggtt caatgataaa gtcccagcgc cagcaatcta	14580
ggggaggaca ggccaaaaag aagaagcctg agaagccaca ttttcccta gctgctgaag	14640
atgacattcg gcaccatctc acccaggccg aacgttcct ctgcttgcaa tcgatccaga	14700
cggctttcaa tcaaggcgca ggaactgcgt cgctttcatc cagcggaag gtcagtttc	14760
aggttgagtt catgctgccg gttgctcata cagtgcgcct gattcgctg acttctacat	14820
ccgccagtca ggggtgcaaat taatttgaca gtcaggtgaa tggcccgcat tgacgtgtgg	14880
cctctaagtc acctattcaa ttagggcgat cacatggggg tcaaacttaa ttaggcagga	14940
accatgtgac cgaaattaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaa	14984

【심사관 직권보정사항】

【직권보정 1】

【보정항목】 청구범위

【보정세부항목】 청구항 11

【변경전】

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, PRRS 바이러스에 대한 감염된 동물과 백신접종된 동물 사이의

구별(DIVA)에 대한 검출 마커로서 사용하기 위한, 바이러스.

【변경후】

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, PRRS 바이러스에 감염된 동물과 PRRS 바이러스로 백신접종된 동물 사이의 구별(DIVA)에 대한 검출 마커로서 사용하기 위한, 바이러스.